Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
Klinik D der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. G. Strohmeyer

# Diagnostik der chronischen Pankreasinsuffizienz
## Vier Verfahren zur Beurteilung der exokrinen Pankreasfunktion

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Eberhard Strüder

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0059

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
Klinik D der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. G. Strohmeyer

# Diagnostik der chronischen Pankreasinsuffizienz
# Vier Verfahren zur Beurteilung der exokrinen Pankreasfunktion

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Eberhard Strüder

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez. Prof. Dr. Arnold

Referent
gez. Prof. Dr. Strohmeyer

Korreferent
gez. Prof. Dr. Rick

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis


| | | Seite |
|---|---|---|
| I. | Einleitung | 2 |
| II. | Methodik | |
| | 1. Patientengruppe | 6 |
| | 2. Methodenbeschreibung | 8 |
| III. | Statistik | 14 |
| IV. | Ergebnisse | |
| | Stuhlgewichtsbestimmung | 16 |
| | Stuhlfettbestimmung | 19 |
| | Chymotrypsinaktivitätsmessung | 23 |
| | Peptid -PABA-Test | 25 |
| V. | Diskussion | |
| | Stuhlgewichtsbestimmung | 27 |
| | Stuhlfettbestimmung | 28 |
| | Chymotrypsinaktivitätsmessung | 34 |
| | Peptid-PABA-Test | 40 |
| VI. | Zusammenfassung | 47 |
| VII. | Abbildungen und Tabellen | 53 |
| VIII. | Literaturverzeichnis | 71 |
| IX. | Danksagung | 82 |
| X. | Lebenslauf | 83 |

## I. Einleitung

Die Funktionsdiagnostik des exokrinen Pankreas hat klinische Bedeutung bei der Erkennung und Verlaufsbeobachtung der chronischen Pankreasinsuffizienz. Hauptursache der exokrinen Pankreasinsuffizienz ist die chronische Pankreatitis; auch in den eigenen Untersuchungen stellte diese Erkrankung das Hauptkontingent. Nach den Ergebnissen des Marseiller Pankreatitis-Symposiums (1963) teilt man die chronisch entzündlichen Pankreaserkrankungen ein in

1. die chronisch rezidivierende Pankreatitis - es besteht eine chronische Entzündung mit akuten Exazerbationen -
2. die chronische Verlaufsform.

Beide Pankreatitisformen zeichnen sich durch die persistierend-progressive Entzündung auch nach Fortfall der pathogenen Faktoren aus (2,5,17,29).

Als morphologisches Korrelat finden sich eine zunehmende Sklerosierung des Organs mit Parenchymzerstörung, Zysten bzw. Pseudozysten. Diese Veränderungen können sowohl herdförmig als auch segmentär oder diffus auftreten (2,47,52,53).

Weiter werden Dilatationen des Gangsystems mit Steinbildungen, aber auch Strikturen beobachtet. Bei der kalzifizierenden Pankreatitis können auf der Nativaufnahme des Abdomens röntgenologisch Verkalkungen nachgewiesen werden. Es ist heute möglich, morphologische Veränderungen durch ERCP, Sonografie und Computertomogramm zu erfassen (38,64).

Für die akuten Verlaufsformen sind klinische und biochemische Restitution charakteristisch.

Die Diagnose chronische Pankreatitis wird zunehmend häufiger gestellt. Neben einer verbesserten Diagnostik und Kenntnis der Krankheit ist eine vermehrte Morbidität besonders infolge des steigenden Alkoholgenusses dafür verantwortlich. In Ländern mit hohem Alkoholkonsum ist die chronische Pankreatitis häufiger. In Deutschland werden 60 - 70 % ursächlich auf Alkoholismus zurückgeführt (38,43,52,53,64).
Bei Alkoholabusus tritt eine chronisch-rezidivierende Pankreatitis zunächst häufig unter dem Bild eines akuten Pankreatitisschubes auf. Erst die Beobachtung des Krankheitsverlaufs ermöglicht durch Nachweis einer fortbestehenden Pankreasfunktionsminderung und typischer morphologischer Veränderungen die Diagnose einer chronischen rezidivierenden Pankreatitis.

Fettreiche Kost, Ganganomalien der Drüse sowie Gallenwegserkrankungen gelten als begünstigende Faktoren. Andere Ursachen wie hereditäre Formen, Hyperparathyreoidismus und Mukoviszidose sind selten (52,53,64).

Die chronische Pankreasentzündung führt mit zunehmender Dauer zu einer progredienten Funktionseinschränkung mit zunehmender Maldigestion. Im Endstadium kommt es mehrmals täglich zum Absetzen voluminöser Fettstühle; ohne Enzymsubstitution tritt ein Gewichtsverlust bis zur Kachexie auf. Die Patienten klagen oft über teils kolikartige Oberbauchschmerzen, die als rechts oder links betont, häufig gürtelförmig in den Rücken ausstrahlend geschildert werden (8,24,46,64).

Die chronische Pankreatitis stellt mit ungefähr 90 % die Hauptursache der exkretorischen Pankreasinsuffizienz dar. Daneben werden nach Pankreasresektion sowie bei Pankreaskarzinomen manifeste Pankreasfunktionseinschränkungen beobachtet (8,64).
Der Nachweis der Pankreasinsuffizienz erfolgt mit klinisch-chemischen Untersuchungen. Dabei kommt der Pankreasfunktionsdiagnostik bei der Erkennung und der prognostischen Beurteilung eine wichtige Bedeutung zu (2,29,50).

In dieser Untersuchung sollen die diagnostischen Möglichkeiten der folgenden Methoden bei chronischer Pankreatitis herausgestellt und gewertet werden:

1. Bestimmung des Stuhlgewichts
2. Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER
3. Messung der Chymotrypsinaktivität im Stuhl
4. Peptid-PABA-Test.

## II. Methodik

### 1. Patientengruppe

Zur Stuhlgewichts- und Stuhlfettbestimmung wurden 142 an der Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf von 1976 - 1979 durchgeführte Untersuchungen ausgewertet. Bei 260 Patienten wurde die Chymotrypsinaktivität im Stuhl bestimmt. Der Peptid-PABA-Test wurde bei 23 Patienten als Suchtest zur Erfassung einer chronischen Pankreasinsuffizienz eingesetzt.

Zur Auswertung gelangten Daten von Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Untersuchung mit anderen Methoden eine chronische Pankreatitis gesichert war. Unter den Patienten, bei denen eine Stuhlgewichts- und Stuhlfettbestimmung erfolgte, fanden sich 52 Patienten mit nachgewiesener chronischer Pankreatitis. Unter den Patienten, bei denen eine Stuhlchymotrypsinbestimmung erfolgte, fand sich in 39 Fällen eine chronische Pankreatitis. Bei 36 von ihnen wurde auch das Stuhlgewicht und Stuhlfett bestimmt.

Der Peptid-PABA-Test fand zusammen mit der Stuhlfett- und Stuhlchymotrypsinbestimmung bei 16 Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis Anwendung.

Um gut vergleichbare Daten zu erhalten, wurden bei mehrmaliger Untersuchung die Ergebnisse ausgewertet, deren Durchführung während der letzten stationären Untersuchung erfolgte.

Für die Diagnose chronische Pankreatitis wurden als Kriterien Pankreasverkalkungen, typische Veränderungen der ERCP, Sonografie und Computertomografie in Verbindung mit dem klinischen Bild gewertet (5,38,64).

## 2. Methodenbeschreibung

### Stuhlgewicht:

Bei der Malassimilationsdiagnostik wird der Bestimmung des Stuhlgewichts Bedeutung beigemessen. Über die Dauer von 72 Stunden wird Stuhl gesammelt und anschließend gewogen. Die Bestimmung erfolgt mit einheitlichen Stuhlsammelgefäßen. Durch einfache Subtraktion des Leergewichts wird das Stuhlgewicht bestimmt. Angegeben wird das gemittelte Stuhlgewicht pro 24 h (46).

Die tägliche Stuhlausscheidung kann bei Gesunden 200 bis 400 g betragen. RICK (49) und DEMLING (19) sehen ein Stuhlgewicht bis 200 g/die als normal an, CREUTZFELDT (17) bis zu 300 g/die und MARTINI/ ARENDT (36) 200 bis 400 g/die.

Wegen der heute in Mitteleuropa üblichen ballaststoffarmen Ernährung wurde in dieser Untersuchung ein Stuhlgewicht von mehr als 250 g/die als pathologisch gewertet.

### Stuhlfett:

Eine eingeführte Methode zur Objektivierung einer Steatorrhoe stellt die chemisch-quantitative Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER (46,59,66,68) dar. Möglichst bei einer

Standarddiät mit 100 g Fett pro Tag wird an drei aufeinanderfolgenden Tagen Stuhl gesammelt. Der Sammelstuhl wird gewogen, mit der zwei- bis dreifachen Menge Aqua bidest. versetzt und homogenisiert. Ein Teil des Homogenats (10 - 20 ml) wird entnommen und der chemischen Analyse unterworfen. Durch Zugabe von Kalilauge und Aethanol werden die Fette verseift. Die Fettsäuren werden nach Hinzufügen von Salzsäure freigesetzt. Sie werden mit Petroläther extrahiert, der dann abgedampft wird. Die Fettsäuremenge wird anschließend durch Titration mit 0.1.n Natronlauge bis zum Umschlag des Farbindikators Thymolblau bestimmt. Aus dem Verbrauch an titrierter Natronlauge läßt sich der Gesamtfettsäuregehalt der Stuhlportion errechnen.
Stuhlfettwerte über 7 g/24 h gelten als pathologisch.

Chymotrypsinaktivitätsmessung im Stuhl:

Von mehreren Methoden der Pankreasfunktionsdiagnostik hat besonders die direkte Messung der Chymotrypsinaktivität im Stuhl Verbreitung und Anerkennung gefunden. Die Bestimmung erfolgte nach dem 1963 von HAVERBACK (32)

erstmals vorgestellten Prinzip in der von THIENHAUS und TENNIE an der hiesigen Klinik eingeführten Modifikation (60).

Chymotrypsin spaltet spezifisch das Substrat Acetyltyrosinaethylester (ATEE) in Acetyltyrosin und Aethylalkohol. Bei dem eingestellten konstanten pH 7.9 besteht eine vollständige Dissoziation von Acetyltyrosin, so daß Chymotrypsin die folgende Reaktion katalysiert (45):

$$\text{ATEE} + H_2O \xrightarrow[\text{Chymotrypsin}]{25^{\circ}C} \text{Acetyltyrosin}^- + H^+ + \text{Aethylalkohol}.$$

Unter den gewählten Reaktionsbedingungen liegt das Substrat ATEE im Überschuß vor. Der Reaktionsablauf wird von der vorhandenen Enzymkonzentration bestimmt.

Bei der vollständigen Dissoziation des enzymatisch freigesetzten Acetyltyrosin liegt eine direkte Proportionalität zwischen der Enzymaktivität und den freiwerdenden $H^+$-Ionen vor.

Die Messung der Chymotrypsinaktivität erfolgte über eine kontinuierliche Titration der abdissoziierten äquimolaren Protonen mit 0.1 n Natronlauge. Der Verbrauch an NaOH-Lösung in der Testzeit wird durch den Anstieg (tan ) einer mittels

Schreiber registrierten Geraden beschrieben.

In früheren Untersuchungen wurde eine annähernd logarithmische Normalverteilung der Chymotrypsinwerte gefunden (14,46,55,62). Unter dieser Voraussetzung wurde die untere Grenze für den 0.95 Toleranzbereich mit 27 IU/g Stuhl bestimmt. Werte unter 27 IU/g Stuhl wurden als pathologisch gewertet.

Peptid-PABA-Test:

1971/72 stellten IMONDI und DE BENNEVILLE einen indirekten Pankreasfunktionstest vor (18,34). Anhand von Tierversuchen und in vitro erwies sich das Peptid N-Benzoyl-L-Tyrosin-p-Amino-benzoesäure (im folgenden Peptid-PABA) zur Prüfung der Proteasen als geeignet. BORNSCHEIN (12) und andere zeigten 1975 die klinische Verwendbarkeit dieses indirekten Funktionstestes als Suchmethode für eine Pankreasinsuffizienz.

Prinzip:

Das Peptid wird nach oraler Gabe im Dünndarm von Chymotrypsin gespalten. Die PABA wird dann leicht resorbiert, in der Leber konjugiert und mit ihren Metaboliten über die Nieren ausgeschieden.

Die Höhe der PABA-Ausscheidung im Urin in % der verabreichten Dosis stellt somit ein Maß für die exokrine Pankreasfunktion dar.

Methode:

Die Bestimmung von PABA und deren Metaboliten erfolgt mit der durch BORNSCHEIN modifizierten Methode nach BRATTON und MARSHALL. Zum vollständigen Nachweis der PABA-Metaboliten ist eine einstündige Hydrolysierung unter HCl-Zusatz bei 100°C erforderlich. Um die Beeinträchtigung der Farbstoffkupplung durch mitreagierende Urinbestandteile zu vermeiden, wird der Urin zentrifugiert und mit Aqua dest. im Verhältnis 1:10 verdünnt (10,11,12).

Testdurchführung:

1 g Peptid-PABA wird in 400 ml Wasser gelöst und mit 42 g Vivasorb gegeben. Vivasorb enthält unter anderem essentielle Aminosäuren, die eine Stimulation der Pankreassekretion bewirken sollen (12,28,46).

In der folgenden Urinsammelzeit von 6 h wurde zur Förderung der Diurese etwa 1 l Wasser bzw. ungesüßter Tee getrunken. Vor Testbeginn wurde zur Bestimmung des Leerurins (Prüfung auf unspez. Urin-Arylamine) Morgenurin abgegeben.

Nach der Volumenbestimmung des Sammelurins wird eine Urinprobe entnommen, zentrifugiert und im Verhältnis 1:10 verdünnt. 1 ml des verdünnten Urins wird versetzt und mit 0.05 ml konzentrierter HCl 1 Stunde bei 95°C in verschlossenen Reaktionsgefäßen hydrolysiert. Nach Abkühlung Zugabe von 0.2 ml Aqua dest. sowie 0.1 ml 0.1% $NaNO_2$. Nach 10 Min. Zufügen von 0.1 m 2 % Ammoniumamidosulfat, nach 4 Min. versetzen mit 0.5 ml 0.1% N-(napthyl-1) Äthylen-diammonium chlorid (NED). Der entstandene Farbstoff wird bei 546 nm photometrisch gemessen. Die Berechnung erfolgt durch Vergleich mit einer Eichkurve von reiner p-Aminobenzoesäure unter Umrechnung auf das jeweilige Volumen des Sammelurins. Die statistische Verteilung der Werte ist nicht bekannt; als untere Grenze des Normalbereichs wurde deshalb zunächst der unter 2-s-Wert gewählt. Dies entspricht einer Wiederfindungsquote von mehr als 52 % der verabreichten Peptid-PABA-Dosis. Darunterliegende Werte werden als pathologisch gewertet (61).

## III. Statistik

Die Testverfahren wurden zunächst daraufhin überprüft, inwieweit sie sich als Indikator für eine chronische Pankreatitis eignen. Die Methoden wurden an Patienten untersucht, bei denen die Diagnose durch andere Untersuchungen gesichert war.

Bei den diskutierten Verfahren wurde die Testsensibilität anhand der jeweils gefundenen Daten errechnet. Unter Sensibilität versteht man die Fähigkeit eines Tests, wirklich Kranke auch als solche zu erkennen. Die Sensibilität wird definiert durch:

$$\hat{p} = \frac{\bar{\bar{A}}B}{\bar{A}B+\bar{A}\bar{B}}$$

wobei $\bar{A}\bar{B}$ die Zahl der kranken Patienten mit pathologischem Testergebnis darstellt. $\bar{A}B$ steht für die Zahl der Kranken mit normalem Testresultat. Ist $\hat{p} = 1$, werden alle Kranken von dem Test als pathologisch gewertet; für $\hat{p} = 0$ gilt, daß kein Kranker als solcher erkannt wird (1,2,3,4).

Die Beziehung der jeweiligen Testergebnisse untereinander bei dem einzelnen Patienten wurden wegen der Verschiedenartigkeit der Normal- und

pathologischen Bereiche mit dem Rangkorrelationskoeffizienten $r_S$ nach SPEARMAN (1,2 ) untersucht. Er prüft, inwieweit die von jeweils zwei Methoden vorgenommene Einteilung von Individuen in Ränge im wesentlichen übereinstimmt.
Die Berechnung erfolgte nach der Formel:

$$r_S = 1 - \frac{6 \cdot D_i}{n \cdot (n^2-1)}$$

n = Anzahl der Datenpaare, $D_i$ = Differenz der Rangnummer eines Datenpaares.

Ist $r_S = 0$, kann nicht auf eine Übereinstimmung in der vorgenommenen Rangeinteilung geschlossen werden. Ist $r_S = 1$, stimmt die von zwei Methoden vorgenommene Rangeinteilung exakt überein.

Literatur: 1. CAMPBELL,R.C.: Statistische Methoden für Biologie und Medizin, Thieme, Stuttgart, 1971.

2. GIBBONS,J.D., MC GRAW HILL, 1971

3. RAMM, B.: HOFFMANN,G.: Biomathematik, Enke, Stuttgart, 1972

4. WISCHNIK, A.: Mediscript Ökologie, Statistische Verfahren zur Unterstützung der Diagnostik, Mediscript-Verlag, München, 1979.

## IV. Ergebnisse

### Stuhlgewicht bei Pankreaserkrankungen

Bei 60 Patienten mit Pankreaserkrankung wurde das Stuhlgewicht gemessen.
Es wurden folgende Untergruppen abgegrenzt:

Ia Chronische Pankreatitis:
Von 44 Patienten hatten 20 ein pathologisch erhöhtes Stuhlgewicht.

Ib Chronische Pankreatitis und Pankreasresektion:
Von 8 Patienten zeigten 3 pathologische Werte.

II Pankreastumor bzw. Pankreas anulare:
Von 3 Patienten hatte einer eine vermehrte Stuhlausscheidung, ein Fall mit Pankreas anulare zeigte einen normalen Wert.

III Akute Pankreatitis:
Keiner der 4 Patienten wies ein pathologisch erhöhtes Stuhlgewicht auf.

Eine Übersicht und einen Vergleich des Stuhlgewichts mit den zugehörigen Stuhlfettwerten bei

gastrointestinalen und pankreatogenen Erkrankungen zeigen Tabelle 1 und Tabelle 2.
Die Verteilung von normalen und pathologischen Ergebnissen der Stuhlgewichts- und Stuhlfettbestimmung bei chronischer Pankreatitis veranschaulichen die Abbildungen 3 und 4. Die zugehörigen Patientendaten sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Die Sensibilität der Stuhlgewichtsbestimmung bei chronischer Pankreatitis wurde bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv mit $\hat{p} = 0.44$ errechnet. Bei den gleichen Patienten wurde neben dem Stuhlgewicht die fäkale Fettausscheidung ermittelt. Abb. 2 zeigt die positive Korrelation zwischen Stuhlfett und Stuhlgewicht.

Der Rangkorrelationskoeffizient wurde mit $r_s = 0.86$ bestimmt. Die folgende Vier-Felder-Darstellung gibt die Aufteilung des untersuchten Patientenkollektivs nach pathologischen und normalen Testergebnissen anhand der Stuhlgewichts- und Stuhlfettmethode wieder:

| SG / SF | SG n | SG p | |
|---|---|---|---|
| SF n | 21 | 2 | 23 |
| SF p | 8 | 21 | 29 |
| | 29 | 23 | 52 |

SG n = Stuhlgewicht normal

SG p = Stuhlgewicht pathologisch

SF n = Stuhlfett normal

SF p = Stuhlfett pathologisch

Ein erhöhtes Stuhlgewicht von mehr als 250 g/die wird in der Regel erst dann gefunden, wenn eine mäßige bis schwere Steatorrhoe besteht. Einen direkten Vergleich der Ergebnisse der Stuhlgewichtsbestimmung mit den anderen Methoden veranschaulicht Abb. 10.

Hier wiesen von 36 Fällen mit chronischer Pankreatitis 18 (= 50 %) Patienten ein pathologisch erhöhtes Stuhlgewicht auf.

Bei den übrigen Patienten war das Stuhlgewicht normal. Eine Zusammenfassung und Gegenüberstellung der Daten zeigt Tabelle 3.

Von 84 Patienten mit verschiedenen gastrointestinalen Erkrankungen, hierbei 33 mit funktionellen Abdominalbeschwerden, wiesen 22 (≙ 26 %) ein pathologisch erhöhtes Stuhlgewicht auf.
Bei der Hälfte der Patienten mit erhöhtem Stuhlgewicht wurde keine erklärende organische Erkrankung festgestellt.

Ein zum Teil erhöhtes Stuhlgewicht wurde auch bei folgenden Erkrankungen festgestellt:
Zustand nach Magenresektion, Leber- und Gallenwegserkrankungen, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Glutenenteropathie.

Eine Übersicht und einen Vergleich der Stuhlgewichte mit den zugehörigen Stuhlfettwerten bei pankreatogenen und anderen gastrointestinalen Erkrankungen geben die Tabellen 1 und 2.

Stuhlfett bei Pankreaserkrankungen

Bei 60 Patienten mit Pankreaserkrankung wurde die Stuhlfettausscheidung untersucht. 31 von ihnen hatten eine Steatorrhoe. Eine Aufschlüsselung nach den einzelnen Pankreaserkrankungen ergibt folgendes:

Ia Chronische Pankreatitis:

Bei 26 von 44 Patienten konnte eine Steatorrhoe gesichert werden.

Ib Chronische Pankreatitis und Pankreasresektion:

Keiner der 5 Patienten mit Pankreasteilresektion hatte eine Steatorrhoe. Alle 3 Patienten mit totaler Pankreatektomie hatten einen pathologisch erhöhten Stuhlfettwert.

II Pankreastumor:

Von 3 Patienten hatte einer eine mäßige Steatorrhoe, ein Fall mit Pankreas anulare hatte eine normale Stuhlfettausscheidung.

III Akute Pankreatitis:

Von 3 Patienten zeigte nur einer mit akuter nekrotisierender Pankreatitis einen erhöhten Stuhlfettwert.
Der Patient verstarb an seiner Krankheit.

Die Stuhlfettwerte bei Pankreaserkrankung sind mit den zugehörigen Stuhlgewichtsbestimmungen in Tabelle 1 aufgeführt.

Für die Stuhlfettmethode wurde die Testsensibilität bei 52 Patienten mit chronischer Pankreatitis mit $\hat{p} = 0.56$ bestimmt (Abb. 4).
Den Vergleich dieses Funktionstestes mit den anderen Methoden, insbesondere mit der Chymotrypsinbestimmung im Stuhl, gibt Abb. 10 wieder; dies ist wegen der zeitgleichen Bestimmung bei demselben Patientenkollektiv gut möglich.

Die Ergebnisse der Stuhlfettanalyse korrelierten mit denen des Chymotrypsintestes mit $r_s = 0.68$ (Abb. 7).

Bei 36 Patienten mit chronischer Pankreatitis fielen bei 20 Patienten beide Tests pathologisch aus. 5 Patienten hatten eine normale Chymotrypsin- und Stuhlfettausscheidung. Elfmal war die Stuhlchymotrypsinaktivität bei chronischer Pankreatitis erniedrigt und die Stuhlfettausscheidung normal. Patienten mit pathologischen Stuhlfettwerten bei normaler Chymotrypsinaktivität wurden nicht beobachtet (Tabelle 5).

Die Vier-Felder-Darstellung liefert folgende Aufschlüsselung:

| SF \ CT | CT n | CT p | |
|---|---|---|---|
| SF n | 5 | 11 | 16 |
| SF p | 0 | 20 | 20 |
| | 5 | 31 | 36 |

CT n = Chymotrypsin normal
CT p = Chymotrypsin pathologisch vermindert
SF n = Stuhlfett normal
SF p = Stuhlfett pathologisch vermehrt

Von 84 Patienten mit anderen gastrointestinalen Erkrankungen hatten insgesamt 13 (≙ 15 %) eine erhöhte Stuhlfettausscheidung, insbesondere Patienten mit Magenresektionen.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Stuhlgewichtsbestimmung wiesen von den Patienten mit funktionellen Beschwerden nur 2 eine leicht erhöhte Stuhlfettausscheidung auf.

Einen Überblick der Ergebnisse dieser Stuhlfettbestimmung, die in den Jahren 1976 - 1979 an der II. Med. Klinik Düsseldorf durchgeführt wurden, zeigt nach Krankheiten geordnet die Abb. 1. Die Einzelergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 aufgeführt.

Chymotrypsin bei chronischer Pankreatitis

Bei 39 Patienten mit chronischer Pankreatitis wurde die Chymotrypsinausscheidung im Stuhl gemessen, davon lagen bei 5 Patienten die Werte im Normalbereich. Bei 34 Patienten wurden zum Teil sehr niedrige Werte gemessen (Tabelle 3). Die Sensibilität der Chymotrypsinaktivitätsmessung im Stuhl wurde bei 39 Patienten mit $\hat{p} = 0.87$ errechnet (Abb. 5).

Bei der grafischen Darstellung der logarithmierten Chymotrypsinwerte in Abhängigkeit der zugehörigen Stuhlfettergebnisse zeigt sich die befriedigende Übereinstimmung zwischen den beiden Methoden.
Der Korrelationskoeffizient wurde mit $r_S = 0.68$ ermittelt (Abb. 7).

Bei den Patienten mit chronischer Pankreatitis, die keine erniedrigten Chymotrypsinwerte hatten, fiel auch die Stuhlfettbestimmung normal aus (Tabelle 5).

Bei 16 Patienten mit chronischer Pankreatitis wurde neben der Chymotrypsinbestimmung auch der Peptid-PABA-Test durchgeführt. Die Abbildung 8 veranschaulicht die Beziehung zwischen den logarithmierten Chymotrypsinwerten und den Ergebnissen des Peptid-PABA-Tests.

Bei 12 Patienten ergaben beide Tests pathologische Werte. In nur einem Fall waren die Ergebnisse beider Methoden normal, wobei der Chymotrypsinwert im unteren Normbereich lag.
Einmal fiel der Peptid-PABA-Test bei normalem Chymotrypsinwert pathologisch aus.
Bei 2 Patienten lag der Peptid-PABA-Wert im Normalbereich, während die Chymotrypsinausscheidung deutlich vermindert war (Tabelle 5).

Der SPEARMAN'sche Korrelationskoeffizient lag in diesem Vergleich bei $r_s = 0.38$.

Peptid-PABA-Test bei chronischer Pankreatitis

Zusätzlich zu der Stuhlgewichtsbestimmung, der Stuhlfettausscheidung und der Chymotrypsinbestimmung wurde bei 16 Patienten mit chronischer Pankreatitis der Peptid-PABA-Test durchgeführt (Abb. 10).

13 Patienten zeigten eine pathologisch verminderte Wiederfindungsrate im Urin. In 3 Fällen fiel der Peptid-PABA-Test normal aus.
Bei chronischer Pankreatitis wurde die Sensibilität mit $\hat{p} = 0.81$ errechnet (Abb. 6).
Abb. 9 zeigt die Beziehung zwischen den Ergebnissen der Stuhlfettmethode mit dem Peptid-PABA-Test.
Bei dem hier untersuchten Patientengut hatten alle Fälle mit Steatorrhoe auch einen erniedrigten Peptid-PABA-Test.
Bei 6 Patienten lag ein pathologischer PABA-Wert bei normaler Stuhlfettausscheidung vor.
Beide Tests lieferten bei 7 Patienten pathologische Resultate.
Drei Patienten hatten sowohl bei der Stuhlfettbestimmung als auch beim Peptid-PABA-Test normale Werte.

Peptid-PABA-Test und Stuhlfettmethode korrelierten mit $r_S = 0.31$.

Die Vier-Felder-Tafel gibt folgende Übersicht:

| P-P \ SF | SF n | SF $\bar{p}$ | |
|---|---|---|---|
| PABA n | 3 | 0 | 3 |
| PABA $\bar{p}$ | 6 | 7 | 13 |
| | 9 | 7 | 16 |

SF n = Stuhlfettausscheidung normal

SF $\bar{p}$ = Stuhlfettausscheidung pathologisch vermehrt

PABA n = Peptid-PABA-Test normal

PABA $\bar{p}$ = Peptid-PABA-Test pathologisch vermindert

## V. Diskussion

### Stuhlgewicht

Die Stuhlgewichtsmessung stellt eine einfache, nicht aufwendige Untersuchung bei Verdacht auf Malassimilation dar. Als pathologisch erhöht gilt ein mittleres Stuhlgewicht von mehr als 250 g/die einer 72-stündigen Sammelperiode (46).

Für sich allein betrachtet hat die Stuhlgewichtsbestimmung für die Pankreasdiagnostik nur eine begrenzte Aussagekraft. Mit einer Sensibilität von $\hat{p} = 0.44$ erfaßt die Methode nur Fälle mit schwerer exokriner Pankreasinsuffizienz. Weniger als 50 % der untersuchten Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis hatten ein pathologisch erhöhtes Stuhlgewicht.

Die größte Übereinstimmung bei Patienten mit Pankreasinsuffizienz mit $r_S = 0.86$ zeigte sich mit den Ergebnissen der Stuhlfettmethode. Bei dem untersuchten Patientenkollektiv ergab sich in über 80 % der Fälle in der Einteilung nach pathologischen und normalen Ergebnissen eine Übereinstimmung mit der Stuhlfettmethode.

Im Vergleich mit der Chymotrypsinbestimmung wurde der Rangkorrelationskoeffizient mit $r_S = 0.5$ errechnet.

Bei wässrigen Durchfällen wird ein erhöhtes Stuhlgewicht ohne Steatorrhoe beobachtet. Dies wurde bei unserer Auswertung auch bei mehreren Patienten ohne erklärende organische Erkrankung gefunden. Umgekehrt läßt sich von einem normalen Stuhlgewicht nicht auf eine normale Fettverdauung schließen. Außer bei chronischer Pankreasinsuffizienz wird ein pathologisch vermehrtes Stuhlgewicht auch bei anderen gastrointestinalen Krankheiten beobachtet.

Die Stuhlgewichtsbestimmung kann zusammen mit dem klinischen Bild erste Hinweise auf eine Malassimilation geben. Sie sollte mit anderen Methoden kombiniert werden. Zweckmäßig ist die Verbindung mit der Stuhlfettanalyse, die ebenfalls eine Stuhlsammlung erfordert (46).

Stuhlfettbestimmung

Eine erhöhte Stuhlfettausscheidung kann bei gestörter Fettverdauung mangels Pankreaslipase, bei unzureichender Emulgierung durch Gallensäuren

oder bei eingeschränkter Resorption durch Darmmukosa und Abtransport in Lymphe und Blut gemessen werden.
Bei Gesunden ist die Fettmenge im Stuhl weitgehend konstant und in großen Grenzen unabhängig von der Nahrungsfettzufuhr.
Bei Gabe von 100 g Fett werden im Mittel 4 g im Stuhl ausgeschieden. Der größte Anteil entstammt dabei abgeschilferten Darmepithelien und bakteriellen Lipiden. Als Richtschnur für die Stuhlfettausscheidung in Abhängigkeit von der Nahrungsfettzufuhr werden für Gesunde weniger als 7 % der zugeführten Menge als normal betrachtet (35,66,68).

Bei Patienten mit eingeschränkter Verdauungskapazität ist die Fettausscheidung im Stuhl dagegen direkt abhängig von der mit der Nahrung aufgenommenen Fettmenge.

Bei der Durchführung und Auswertung der Stuhlfettanalyse sollten somit folgende Gesichtspunkte berücksichtigt werden.
Die Nahrungsfettmenge soll ausreichend und definiert sein. So sollte eine Diät mit 100 g Fett täglich ohne MCT-Fette für mehrere Tage vor und während der

72-stündigen Stuhlsammelperiode verabreicht werden. Allgemein verminderte Nahrungszufuhr führt zu falsch niedrigen Stuhlfettwerten, besonders bei Patienten mit milder Steatorrhoe. Nur bei strengem Einhalten der Diät ist eine Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse zu erwarten.
Zufuhr von schlecht verdaulichen Fetten wie z. B. Nußölen oder Rizinusöl ergeben falsch hohe Werte (66,69).

Ferner beeinträchtigen zu geringe Stuhlmengen wie bei Obstipation, aber auch wegen unvollständiger Stuhlsammlung, die Aussagekraft der Stuhlfettbestimmung.

Diätetisch werden bei Fettverdauungsstörungen Nahrungsfette durch mittelkettige Fettsäuren, sogenannte MCT-Fette, ersetzt. Diese werden auch bei eingeschränkter Pankreasenzym- und Galleproduktion resorbiert, von zelleigenen Enzymen der Darmmukosa gespalten und über die Pfortader zur Leber transportiert (30,66). Wegen der zunehmenden Verabreichung dieser MCT-Fette, gerade bei exkretorischer Pankreasinsuffizienz, stellte

sich die Frage, inwieweit auch diese Fettsäuren mit der von VAN DE KAMER vorgeschlagenen Methode erfaßt werden.

Schon VAN DE KAMER erwähnte, daß mit seinem Verfahren mittel- und kurzkettige Fettsäuren nur unvollständig nachgewiesen werden (69).

SAUNDERS zeigte, daß nur ungefähr die Hälfte der in einer Stuhlprobe enthaltenen MCT-Fette mit der VAN DE KAMER-Methode gemessen wird (54). Nach Untersuchungen von BRADDOCK wird mit der von ihm vorgeschlagenen Modifikation des ursprünglichen Verfahrens der Stuhlfettgehalt auch bei Diät mit MCT-Fetten nahezu vollständig erfaßt (13).

Patienten mit chronischer Pankreatitis erhalten im allgemeinen eine fettarme Diät mit 40 - 50 g Fett täglich, das zu 75 % aus MCT-Fetten besteht. Bei diesen Patienten könnte die Aussagekraft der Stuhlfettanalyse durch Anwendung der BRADDOCK'schen Modifikation und bei ausreichender standardisierter Fettzufuhr von 100 g/die verbessert werden.

Pathologisch erhöhte Stuhlfettwerte finden sich nicht nur bei exkretorischer Pankreasinsuffizienz.

Auch bei herabgesetzter Synthese und Sekretion, Störungen des enterohepatischen Kreislaufs der Gallensäuren sowie bei Gallenabflußstörungen tritt eine Fettmaldigestion auf. Auch globale Resorptionsstörungen, z. B. nach Dünndarmresektion oder bei Zottenatrophie infolge Glutenenteropathie, können zu einer Steatorrhoe führen. Patienten mit Magenresektionen leiden oft wegen mangelnder Fettemulgierung, unzureichender und nicht zeitgerechter Pankreas- und Gallenblasenstimulation sowie wegen baktierieller Überwucherung an Fettverdauungsstörungen. Fettmalabsorption besteht auch bei Abflußbehinderung von intestinalen Lymphgefäßen, w. z. B. bei Morbus Whipple (9,35, 37,41,66).

Bei eingeschränkter exkretorischer Pankreasfunktion tritt eine Steatorrhoe wegen der großen Reservekapazität der Bauchspeicheldrüse oft erst im Spätstadium auf. So werden meist erst bei einem Lipaseausfall von etwa 90 % regelmäßig Durchfälle mit voluminösen Fettstühlen beobachtet (35). Die Steatorrhoe bei chronischer Pankreatitis stellt somit ein Spätsymptom dar. Fälle mit mittlerem und leichtem Enzymmangel werden unzureichend erfaßt (50,59).

In der vorliegenden Untersuchung konnte bei 29 von 52 Patienten mit nachgewiesener chronischer Pankreatitis eine Steatorrhoe nachgewiesen werden. Dies entspricht einer Sensibilität von $\hat{p} = 0.56$. Die Ergebnisse der Stuhlfettbestimmung korrelierten mit $r_s = 0.68$ befriedigend mit denen der Chymotrypsinmethode. Weniger gut war die Korrelation mit dem Peptid-PABA-Test bei $r_s = 0.31$.

Eine Stuhlfettanalyse kann einen unspezifischen Hinweis auf eine gestörte Fettverdauung liefern, deren Ursache mit anderen Untersuchungen abgeklärt werden muß. Liegt bei einer chronischen Pankreatitis eine Steatorrhoe vor, läßt die Stuhlfettbestimmung eine Aussage über den Schweregrad der Funktionseinschränkung zu. Große Bedeutung besitzt die Stuhlfettanalyse als Kontrolle einer ausreichenden Enzymsubstitution bei bekannter chronischer Pankreatitis. Die Bestimmung des Stuhlfettes ist methodisch einfach, jedoch technisch und zeitlich aufwendig. Sie wird auch vom Patienten oft als unangenehm empfunden; in Einzelfällen kommt es dadurch zu einer unvollständigen Stuhlsammlung.

Chymotrypsinbestimmung im Stuhl

Das 1963 von HAVERBACK (32) vorgestellte Verfahren zur Bestimmung der Chymotrypsinaktivität im Stuhl wurde von mehreren Untersuchern (1,14,46, 55,63) als geeignete einfache Suchmethode zur Erfassung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz beurteilt.

BANWELL (7) und einschränkend auch WILDING (65) bezweifelten dagegen die Aussagekraft des Tests. DÖRR et al (20) fanden in ihren Untersuchungen eine mäßige Korrelation zwischen der Chymotrypsinbestimmung im Stuhl und dem Sekretin-Pankreozymintest.

AMMANN und andere Autoren (1,4,14,21,55,58) konnten in ausführlichen Arbeiten die Brauchbarkeit der Chymotrypsinmethode bestätigen. Auch TENNIE (60) kam in an der hiesigen Klinik durchgeführten Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die einfache Bestimmung der Chymotrypsinaktivität in einer Stuhlprobe sich gut als Suchtest zur Erfassung einer chronischen Pankreatitis eignet. AMMANN (1,4) ist im Gegensatz zu DYCK (22) und MULLER (44) auf Grund seiner Ergebnisse der Auffassung, daß eine Bestimmung der Chymotrypsin-

tagesausscheidung nur bei wenigen Fällen mit sehr stark erhöhtem Stuhlgewicht, besonders bei wässrigen Diarrhoen, zur Vermeidung falsch-positiver Ergebnisse angebracht sein kann.

Zu dem gleichen Ergebnis gelangten auch THIENHAUS und Mitarbeiter (63). Sie beobachteten bei der Bestimmung der Chymotrypsinausscheidung/24 h im Vergleich zu zufällig entnommenen Einzelstuhlproben eine geringe Abnahme der Streubreite. Die Spezifität des Tests konnte aber hierdurch nicht entscheidend verbessert werden. Durch die längere Stuhlsammlung und kompliziertere Aufbereitung des Sammelstuhls verliert die Methode auch den Charakter eines einfachen Suchtests.

Bei einfacher Bestimmung der Chymotrypsinkonzentration in einer Stuhlprobe fand AMMANN (3) im Mittel einen Anteil von 13 % falsch-normaler Werte bei Patienten mit chronischer Pankreatitis. Mit zunehmender Ausprägung der Pankreasinsuffizienz nimmt diese Zahl von 25 % bei leichter bis zu 4 % bei schwerer Funktionseinschränkung ab.
TENNIE (60) berichtet von ca. 12 % falsch-normalen Werten bei chronischer Pankreatitis. THIENHAUS und Mitarbeiter (63) fanden in ihren Untersuchungen,

daß bei chronischer Pankreatitis 8,2 % der Bestimmungen über der unteren Normgrenze lagen. In eigenen Untersuchungen hatten 5 von 39 Patienten mit chronischer Pankreatitis normale Chymotrypsinwerte; dies entspricht einem Anteil von 13 % falsch-normalen Werten. Die Testsensibilität wurde mit $\hat{p} = 0.87$ errechnet. Diese Ergebnisse stimmen mit den Angaben anderer Autoren gut überein (4,6,41,60). Chymotrypsinbestimmungen mit falsch-normalen Ergebnissen bei chronischer Pankreatitis können unter Umständen durch fortgesetzte Enzymsubstitution bedingt sein. Ferner werden Fälle mit leichter Pankreasexkretionseinschränkung nur zum Teil erfaßt (2,27). Niedrige Werte können auch in den ersten Tagen nach akutem Pankreatitisschub beobachtet werden.

Bei extrapankreatischen Abdominalerkrankungen wurde von einigen Autoren eine erniedrigte Chymotrypsinausscheidung gefunden (4,9,41,55,57,60,71). Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um eine "funktionelle Insuffizienz" durch ungenügende Stimulation der Bauchspeicheldrüse (25,37,46). Diese Fehlermöglichkeit beeinträchtigt aber auch die Aussagekraft bewährter, aufwendigerer Methoden

zur Messung der Pankreasfunktion, wie z. B. Pankreozymin-Sekretin-Methode und Lundh-Test (1,59,64).
Niedrige Chymotrypsinwerte bei Zustand nach Magenoperation, Gallenwegserkrankungen, Leber- und Dünndarmerkrankungen sollten daher kontrolliert und kritisch gewertet werden.

Bei starken wässrigen Durchfällen können niedrige Chymotrypsinwerte auch ohne Pankreaserkrankung gemessen werden (3,62).
Ferner kann nach den Arbeiten von ROGERS et al (51) eine sehr ausgeprägte Steatorrhoe wegen der fettbedingten vermehrten Pufferkapazität der Stuhlprobe verminderte Chymotrypsinaktivität vortäuschen.

Von den hier untersuchten Methoden zeigte die Stuhlchymotrypsinmessung mit $\hat{p} = 0.87$ die größte Empfindlichkeit bei chronischer Pankreatitis.
Mit der bei ausgeprägter Pankreasinsuffizienz bewährten Stuhlfettbestimmung wurde eine befriedigende Korrelation bei $r_s = 0.68$ beobachtet. Die Testsensibilität der Chymotrypsinbestimmung bei chronischer Pankreatitis ist im Vergleich mit der Stuhlfettmethode bei $\hat{p} = 0.87$ gegenüber $\hat{p} = 0.56$ deutlich höher.

Unter Berücksichtigung der oben getroffenen Einschränkungen wird die einfache Chymotrypsinaktivitätsmessung im Stuhl auch in dieser Untersuchung in ihrem Wert für die Pankreasfunktionsdiagnostik bestätigt.
Die Aussagekraft der Methode wird nicht durch die Fehlermöglichkeiten der indirekten Funktionstests gemindert.
Bei Verdacht auf chronische Pankreatitis kann der Chymotrypsintest wegen der im Mittel 13 % falschnormalen Ergebnisse mit anderen Untersuchungsmethoden ergänzt werden. Hierfür und zur genaueren Bestimmung des Schweregrades einer Pankreasinsuffizienz wird allgemein der zwar technisch und zeitlich aufwendige, aber anerkannt sichere Sekretin-Pankreozymintest (2,8,29,43,48,50,57) empfohlen. Zusammen mit dem klinischen Bild und weiteren diagnostischen Verfahren kann die Chymotrypsinbestimmung aber wichtige Hinweise auf eine chronische Pankreatitis liefern. Als Screeningmethode ist sie heute allgemein anerkannt.

Der Chymotrypsintest stellt ein für den Patienten nicht belastendes Untersuchungsverfahren dar, das ohne Schwierigkeiten wiederholt werden kann.

Die Methode ist daher gut zur Verlaufskontrolle einer bereits diagnostizierten chronischen Pankreatitis geeignet. Sie erleichtert bei wiederholter Anwendung die Differentialdiagnose zwischen akut- rezidivierenden und chronisch-rezidivierenden Verlaufsformen. Mehrfachbestimmungen erhöhen weiter die Treffsicherheit der Methode (4,5,42,46,55). Das technisch einfache Verfahren erlaubt die Anwendung in jedem mit automatischem Titriergerät ausgestatteten klinischen Labor. Der auch bei Raumtemperatur unerhebliche Enzymaktivitätsverlust der Stuhlprobe ermöglicht nach Probenentnahme den postalischen Versand an ein geeignetes Labor (55,60). Die zur genauen Untersuchung ausreichenden geringen Stuhlmengen von ca. 1-2 Gramm je Stuhlprobe stellen bei hygienischem Arbeiten im Gegensatz zu anderen Stuhluntersuchungsmethoden auch für den Untersucher kaum eine Beeinträchtigung dar. Auch dieser Gesichtspunkt sollte die Verbreitung der Chymotrypsinmethode erleichtern.

Peptid-PABA-Test

Die Bestimmung von p-Aminobenzoesäure, die nach oraler Gabe durch Chymotrypsin aus einer Peptidbindung freigesetzt, dann enteral resorbiert und renal ausgeschieden wird, stellt einen indirekten Pankreasfunktionstest dar.
Anhand von Tierversuchen wurde er 1972 von IMONDI und Mitarbeitern vorgeschlagen (34).
BORNSCHEIN et al zeigten die klinische Anwendbarkeit der Methode (10,11,12). Auch andere Untersucher fanden mit dem Peptid-PABA-Test eine signifikante Trennung von Patienten mit chronischer Pankreatitis und gesunden Kontrollpersonen (22,31,33,61).
Eine vollständige Trennung von Patienten mit anderen gastrointestinalen Krankheiten war wegen Überlappung der Meßbereiche nicht möglich (11,33, 61,63). Bei der indirekten Methodik des Peptid-PABA-Tests ist für eine normale PABA-Exkretionsrate im Urin neben einer ausreichenden Pankreasfunktion eine ungestörte intestinale Resorption, hepatische Konjugation und renale Exkretion erforderlich. So kann der Peptid-PABA-Test bei Zustand nach Magen- und Dünndarmresektion,

Enteritiden, Glutenenteropathie und Diarrhöen anderer Genese falsch-pathologisch ausfallen. Ebenso sind falsch-niedrige PABA-Exkretionsraten bei Leber- und Nierenfunktionseinschränkung zu erwarten (10,23,31,39,63).

Einige Untersucher berichten von relativ hohen PABA-Urinexkretionswerten bei Patienten nach totaler Pankreatektomie (12,31,61). Die Ursache der unerwartet hohen PABA-Ausscheidung im Urin ist beim Menschen noch nicht geklärt. Tierversuche deuten jedoch auf die Möglichkeit hin, daß ein Teil der peptid-gebundenen p-Aminobenzoesäure auch ungespalten resorbiert wird (16,70).
Eine nicht pankreatogene enzymatische Spaltung des PABA-Peptids in tierischem Dünndarmhomogenat scheint ebenfalls möglich (70).
Die Bedeutung dieser Befunde für die klinische Anwendung des Tests ist noch ungeklärt. Sollten sich diese Ergebnisse beim Menschen bestätigen, würde die Aussagekraft der Peptid-PABA-Methode erheblich eingeschränkt.
Fehlermöglichkeiten anderer Art müssen bei der

chemischen Analyse beachtet werden. Bei der photometrischen PABA-Bestimmung im Urin können besonders bei zu hoch konzentriertem Harn physiologische Urinarylamine verfälschend mitreagieren (10). Bei der Uringewinnnung muß daher auf ausreichende Diurese, zum Beispiel mit vorgegebenen Trinkschemata geachtet werden. Wegen der Mitreaktion von aromatischen Aminen aus dem Metabolismus von Medikamenten, besonders Sulfonamide und Antibiotika, sollten diese mindestens zwei Tage vor der Untersuchung abgesetzt werden (10). Ebenfalls zu falschen Ergebnissen führen nicht abgesetzte Präparate zur Pankreasenzymsubstitution. Eine erhebliche Fehlermöglichkeit besteht in der unvollständigen Urinsammlung durch die Patienten.

Ein einheitlicher Normbereich für den Peptid-PABA-Test konnte bisher wegen der unterschiedlichen Testdosis, Pankreasstimulierung und Urinsammelzeit nicht festgelegt werden.

Bei Gabe von 1 g Peptid-PABA wurde eine bessere Trennung von Kontrollgruppen und Patienten mit chronischer Pankreatitis als bei Verwendung niedrigerer Dosen beobachtet (61). Dieser Befund beruht wahrscheinlich auf einer Substraterschöpfung bei Verabreichung zu geringer Testmengen.

Bei der Untersuchung der Treffsicherheit des Tests bei Patienten mit chronischer Pankreatitis fanden THIENHAUS und Mitarbeiter, daß 11 % der Testergebnisse über der unteren Normgrenze lagen.
89 % der untersuchten Patienten hatten eine pathologisch-niedrige PABA-Urinausscheidung (63).

FREISE und HOFMANN gaben nach Untersuchungen an einem größeren Patientenkollektiv 17,5 % falsch-normale Werte an (26).
BÜHLER / AMMANN beobachteten bei dem Peptid-PABA-Test nur in 53 % der untersuchten Patienten mit chronischer Pankreatitis ein pathologisches Ergebnis (15).

In eigenen Untersuchungen zeigte die Peptid-PABA-Methode bei 19 % der Patienten mit durch andere Verfahren gesicherter chronischer Pankreatitis falsch-normale Werte. Die Testsensibilität wurde mit $\hat{p} = 0.81$ errechnet. Im direkten Vergleich mit den Ergebnissen der Stuhlfettbestimmung wurde der Rangkorrelationskoeffizient mit $r_S = 0.31$ bestimmt. Alle Patienten mit verminderter PABA-Urinausscheidung hatten eine Steatorrhoe.

Patienten mit normaler PABA-Exkretion wiesen auch normale Stuhlfettwerte auf. Jedoch kann von der Höhe des pathologischen Ausfalls des Peptid-PABA-Tests nicht auf eine vergleichbar erhöhte Stuhlfettausscheidung geschlossen werden.

Andere Untersucher fanden zwischen PABA-Ausscheidung und Stuhlfettgehalt mit $r_s = 0.47$ ebenfalls eine nur mäßige Korrelation (33).

Im Vergleich mit der Stuhlchymotrypsinmessung stellten THIENHAUS und Mitarbeiter mit $r_s = 0.59$ eine befriedigende Korrelation fest (62).

HOFMANN und SCHMIDT errechneten bei ihrem Patientenkollektiv zwischen den Ergebnissen des Peptid-PABA-Tests und der Chymotrypsinmethode den Korrelationskoeffizienten mit $r_s = 0.39$ (32).

WOLF und Mitarbeiter fanden beim Vergleich der Stuhlchymotrypsinbestimmung mit dem PABA-Blutspiegel im Gegensatz zu der PABA-Ausscheidung im Urin die Korrelation $r_s = 0.7$ (67).

Bei der Analyse der eigenen Daten wurde zwischen den beiden Pankreasfunktionstesten der Rangkorrelationskoeffizient $r_s = 0.38$ berechnet. Hier liegen ähnliche Verhältnisse wie bei dem Vergleich mit der Stuhlfettmethode vor. Eine stark verminderte renale PABA-Exkretion geht nicht in jedem Fall

mit einer ähnlich pathologischen Chymotrypsinausscheidung im Stuhl einher.
Die teilweise abweichenden Ergebnisse der verschiedenen Untersucher sind wahrscheinlich auf die unterschiedliche Testdurchführung bezüglich Peptid-PABA-Dosis, Pankreasstimulation, Urinsammlung sowie unterschiedliche Beschaffenheit der Patientenkollektive zurückzuführen.
Die zusätzliche Bestimmung der PABA-Urinausscheidung nach Gabe von nicht peptidgebundener freier PABA soll Fehler durch Malabsorption vermeiden (11, 40).
BORNSCHEIN berichtete allerdings beim einfachen PABA-Resorptionstest über einen hohen Prozentsatz von Probanden mit sehr niedrigen PABA-Urinexkretionswerten (11). Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß ein konzentriertes Angebot von freier p-Aminobenzoesäure die Resorptionskapazität des Dünndarms überschreiten und so scheinbar zu einer PABA-Malabsorption führen kann. In jedem Fall wird der Pankreasfunktionstest mit oraler Gabe von freier und peptidgebundener p-Aminobenzoesäure durch die 2-tägige Testdauer aufwendiger. Die Verwendbarkeit als einfacher Suchtest zur Erfassung einer chronischen Pankreas-

insuffizienz würde eingeschränkt.

In dieser Untersuchung zeigte der Peptid-PABA-Test keine Vorteile gegenüber der Chymotrypsinaktivitätsmessung im Stuhl. Die Sensibilität beim PABA-Test zur Erfassung einer chronischen Pankreasinsuffizienz liegt bei $\hat{p} = 0.81$; bei der Chymotrypsinbestimmung wurde $\hat{p} = 0.87$ errechnet. Im Vergleich mit der Stuhlfettmethode erwies sich der Peptid-PABA-Test mit $\hat{p} = 0.81$ gegenüber $\hat{p} = 0.56$ als empfindlicherer Indikator einer chronischen Pankreasinsuffizienz.
Wegen der größeren Fehleranfälligkeit des indirekten Verfahrens, der noch offenen Fragen bei Methodik und Testdurchführung kann der Peptid-PABA-Test noch nicht zur routinemäßigen Anwendung in der Pankreasfunktionsdiagnostik empfohlen werden.

Zusammenfassung

Bei 142 Patienten wurden die Ergebnisse der Stuhlgewichts- und Stuhlfettbestimmung ausgewertet. Die Stuhlchymotrypsinbestimmung wurde bei 260 Patienten durchgeführt. Der Peptid-PABA-Test fand bei 23 Patienten als Suchtest zur Erfassung einer chronischen Pankreatitis Anwendung.
Ausgewertet wurden Daten von Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Untersuchung eine chronische Pankreatitis gesichert war.

Ein pathologisch erhöhtes Stuhlgewicht wurde bei 23 von 52 Patienten mit chronischer Pankreatitis gemessen. Die Testsensibilität mit mit $\hat{p} = 0.44$ bestimmt.

Die Stuhlfettbestimmung zeigte bei 29 von 52 Patienten mit chronischer Pankreatitis ein pathologisches Ergebnis. Die Testsensibilität wurde mit $\hat{p} = 0.56$ errechnet.

Zwischen Stuhlgewicht und -fett besteht eine positive Korrelation. der SPEARMANN'sche Rangkorrelationskoeffizient bei Patienten mit chronischer Pankreatitis betrug $r_s = 0.86$.

Von 84 Patienten mit anderen gastrointestinalen Erkrankungen hatten 22 (= 26 %) ein erhöhtes Stuhlgewicht. 13 (= 15 %) Patienten hatten eine pathologisch erhöhte Stuhlfettausscheidung.

Die Chymotrypsinaktivität war bei 34 von 39 Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis pathologisch erniedrigt. Die Sensibilität der Stuhlchymotrypsinbestimmung bei chronischer Pankreatitis wurde mit $\hat{p} = 0.87$ bestimmt. Zwischen der Stuhlchymotrypsin- und Stuhlfettbestimmung besteht mit $r_S = 0.68$ eine befriedigende Korrelation.

Von den mit der Peptid-PABA-Methode untersuchten Patienten hatten 16 eine gesicherte chronische Pankreatitis. Bei 13 von ihnen war die PABA-Wiederfindungsrate im Urin pathologisch vermindert. Die Sensibilität bei chronischer Pankreatitis wurde mit $\hat{p} = 0.81$ errechnet. Im Vergleich mit der Stuhlfettmethode besteht eine mäßige Korrelation von $r_S = 0.31$.

Die Einteilung der PABA- und Stuhlchymotrypsinergebnisse nach pathologischem Ausfall bei chronischer Pankreatitis ergab bei $r_S = 0.38$ eine ebenfalls mäßige Übereinstimmung.

Die Stuhlgewichtsbestimmung ist ein einfaches Untersuchungsverfahren bei Verdacht auf Malassimilation. Für die Pankreasfunktionsdiagnostik hat die Stuhlgewichtsmessung für sich allein betrachtet nur eine begrenzte Aussagekraft. Bei Fehlen anderer Untersuchungsmöglichkeiten kann auf einfache Weise die Effizienz einer Enzymsubstitutionstherapie abgeschätzt werden. Zur Erkennung einer exokrinen Pankreasfunktionsminderung sollte sie wegen der unzureichenden Sensibilität und Spezifität mit anderen Methoden kombiniert werden. Zweckmäßig ist die Verbindung mit der Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER, die ebenfalls eine Stuhlsammlung erfordert. Zwischen beiden Verfahren besteht eine gute Korrelation.

Die quantitative Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER ist eine zuverlässige Methode zum Nachweis einer Steatorrhoe. Sie liefert nur einen unspezifischen Hinweis auf eine chronische Pankreatitis. Der Nachweis einer Steatorrhoe erfordert daher weitere diagnostische Maßnahmen.

Eine pathologisch vermehrte Stuhlfettausscheidung wird bei Pankreasinsuffizienz erst bei weitgehendem Ausfall

der Pankreaslipase beobachtet.
Wenn bei chronischer Pankreatitis eine Steatorrhoe vorliegt, läßt die Stuhlfettausscheidung deshalb eine Aussage über den Schweregrad der exokrinen Insuffizienz zu. Eine wichtige Bedeutung kommt der Stuhlfettbestimmung bei der Kontrolle einer ausreichenden Enzymsubstitution bei gesicherter chronischer Pankreasinsuffizienz zu.

Die Stuhlfettbestimmung gilt als methodisch einfach, ist jedoch zeitlich und technisch aufwendig. Sie wird von Patient und Untersucher oft als unangenehm empfunden.

Mit der Messung der Chymotrypsinaktivität im Stuhl steht ein einfaches direktes Verfahren zur Beurteilung der exokrinen Pankreasfunktion zur Verfügung. Wegen der ausreichend guten Sensibilität kann die Methode als Suchtest zur Erfassung einer chronischen Pankreatitis empfohlen werden. Sie eignet sich bei der einfachen, den Patienten nicht belästigenden Probengewinnung sehr gut zur Verlaufskontrolle einer chronischen Pankreatitis. Ebenso können mit ihr akut reversible und chronisch rezidivierende Pankreatitisformen differenziert werden. Mit der Stuhlfettbestimmung besteht eine befriedigende Korrelation.

Niedrige Chymotrypsinwerte bei anderen gastrointestinalen Krankheiten beruhen wahrscheinlich auf einer "funktionellen Insuffizienz" durch unzureichende Stimulation der Bauchspeicheldrüse, die auch bei anderen aufwendigeren Funktionstesten beobachtet wurde. In einem Labor mit pH-Meter und automatischem Titrator ist die Bestimmung im Vergleich zu anderen Verfahren technisch und zeitlich wenig aufwendig. Eine Versendung von Stuhlproben aus der Praxis an Laboratorien ist wegen der Enzymstabilität gut möglich.

Der Peptid-PABA-Test kann auf indirektem Wege eine Aussage über die exkretorische Pankreasfunktion liefern. Im Vergleich mit der Chymotrypsinmethode erbrachte er aber keine Verbesserung in der Pankreasfunktionsdiagnostik. Gegenüber der Stuhlfettmethode erwies sich der Peptid-PABA-Test bei der Erkennung von Patienten mit chronischer Pankreatitis als empfindlicher. Zwischen den Ergebnissen der Chymotrypsin- und Stuhlfettbestimmung einerseits und dem Peptid-PABA-Test andererseits wurde nur eine mäßige Übereinstimmung beobachtet.

Von der Höhe des pathologischen Ausfalls des Tests kann man nicht auf einen vergleichbar pathologischen Ausfall der anderen Verfahren schließen.
Wegen der diskutierten Fehlermöglichkeiten und der noch offenen Fragen zur Methodik und Testdurchführung kann der Peptid-PABA-Test zur Zeit noch nicht zur routinemäßigen Anwendung empfohlen werden.

Abb. 1 Fettbestimmung im 24 h-Sammelstuhl bei Patienten mit chronischer Pankreatitis, nach Resektion wegen chronischer Pankreatitis, mit Glutenenteropathie, nach Magenresektion und Patienten mit anderen gastrointestinalen Erkrankungen

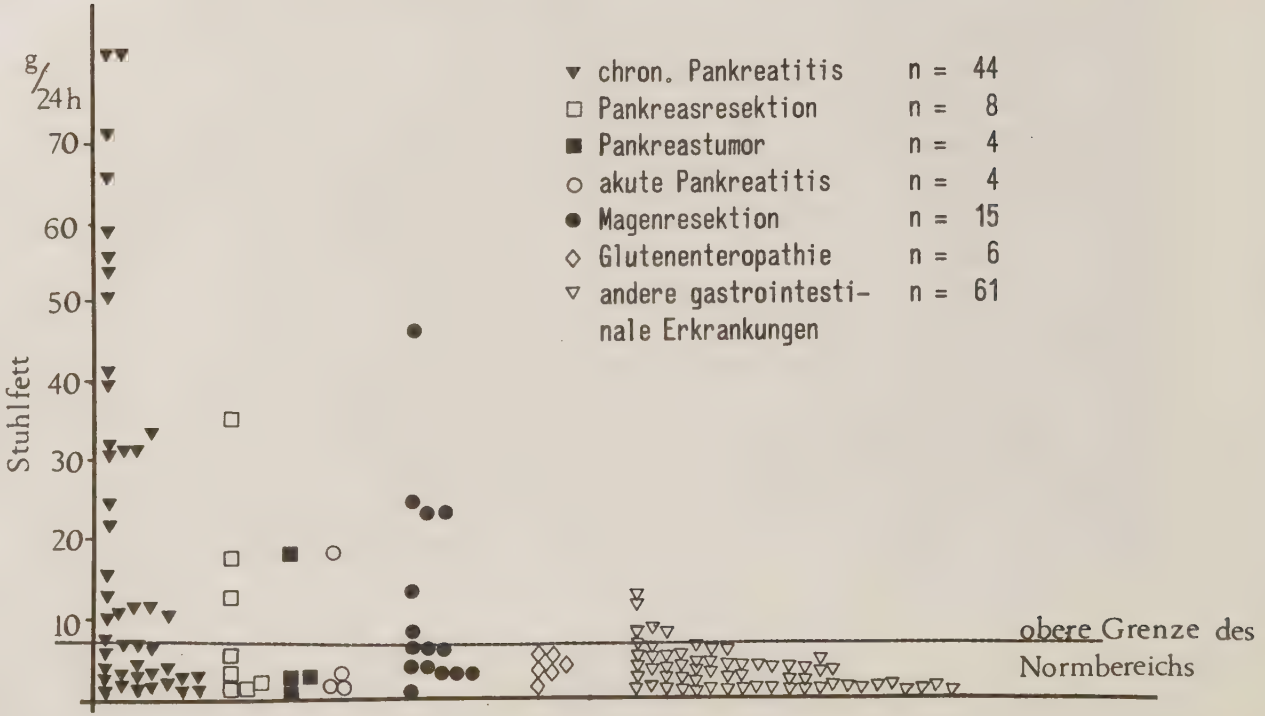

Abb.2 Stuhlfettausscheidung und Stuhlgewicht bei chron. Pankreatitis (n = 52)

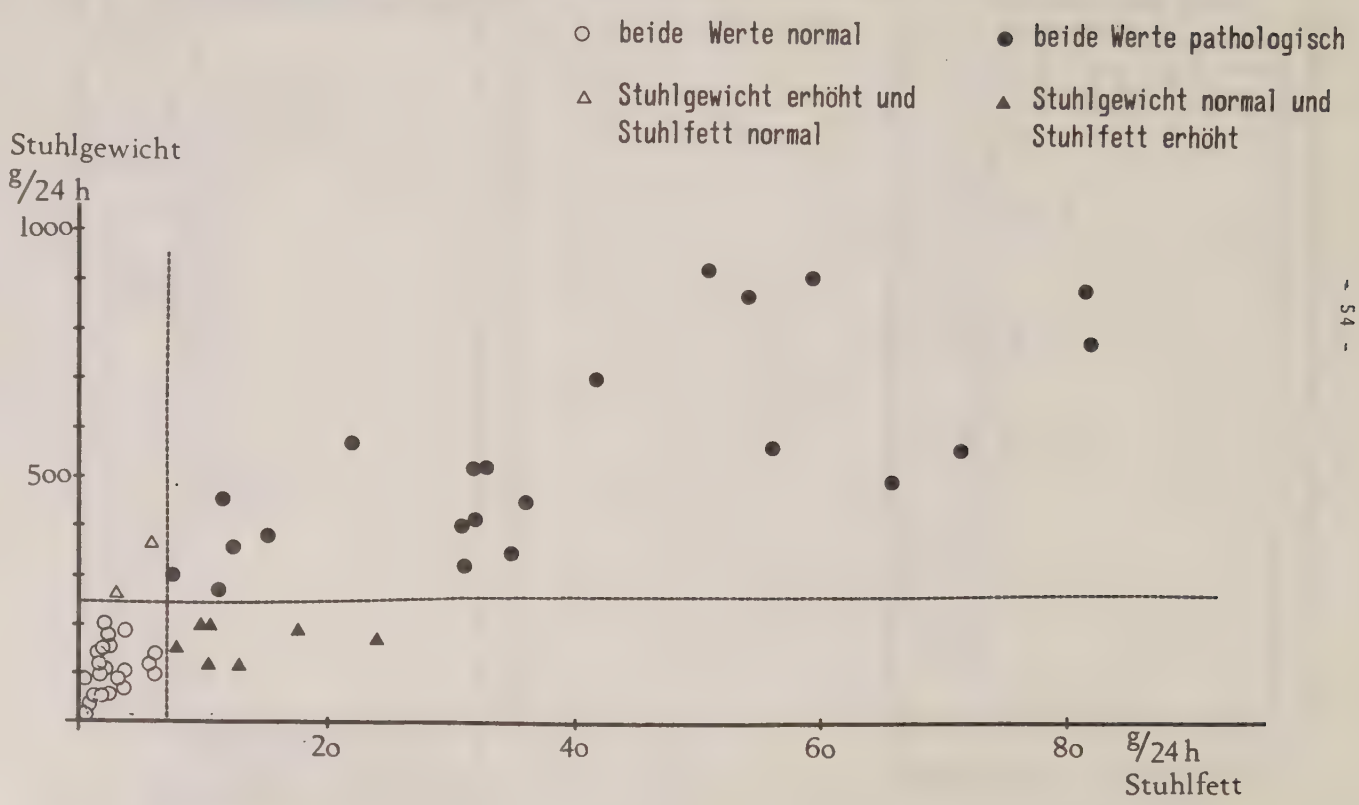

Abb.3 Stuhlgewicht bei chronischer Pankreatitis (n = 52)

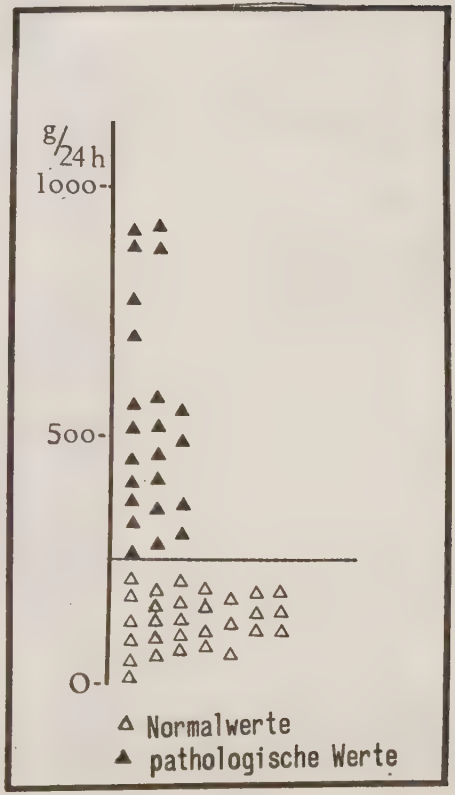


Abb.4 Stuhlfettausscheidung bei chron. Pankreatitis (n = 52)

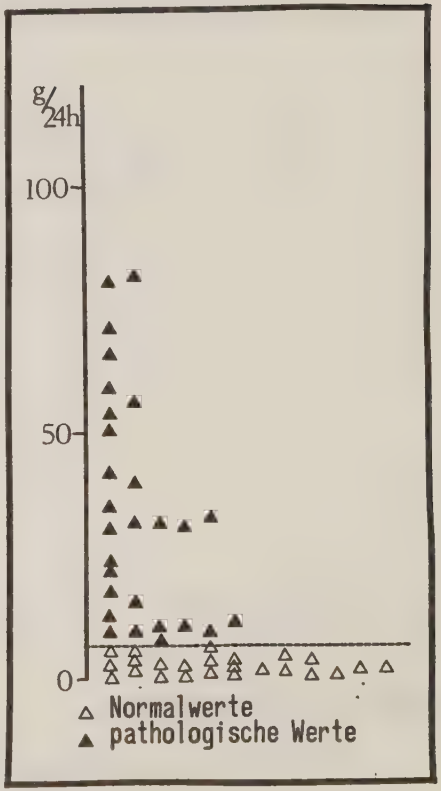

Abb. 5 Chymotrypsinaktivität bei chron. Pankreatitis (n=39)

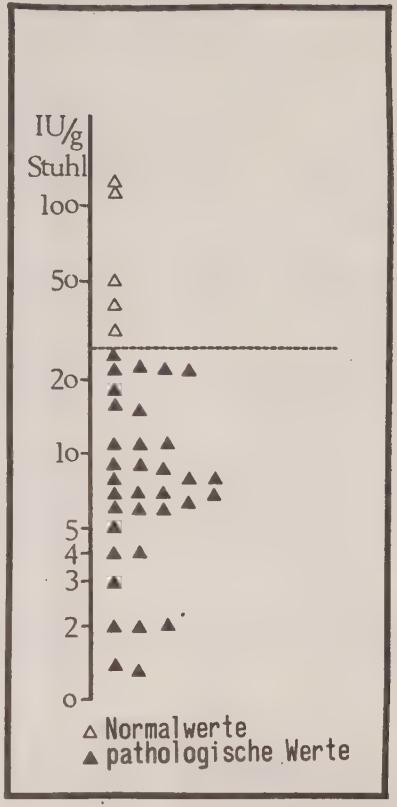


Abb. 6 PABA-Urinexkretion bei chron. Pankreatitis (n=16)

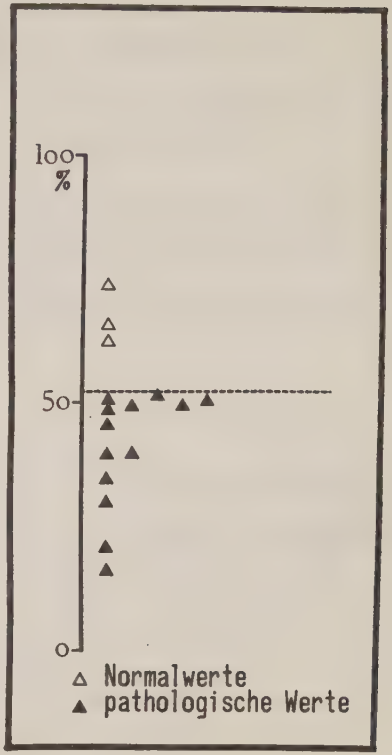

Abb.7 Stuhlfettausscheidung und Chymotrypsinaktivität bei chronischer Pankreatitis (n = 36)

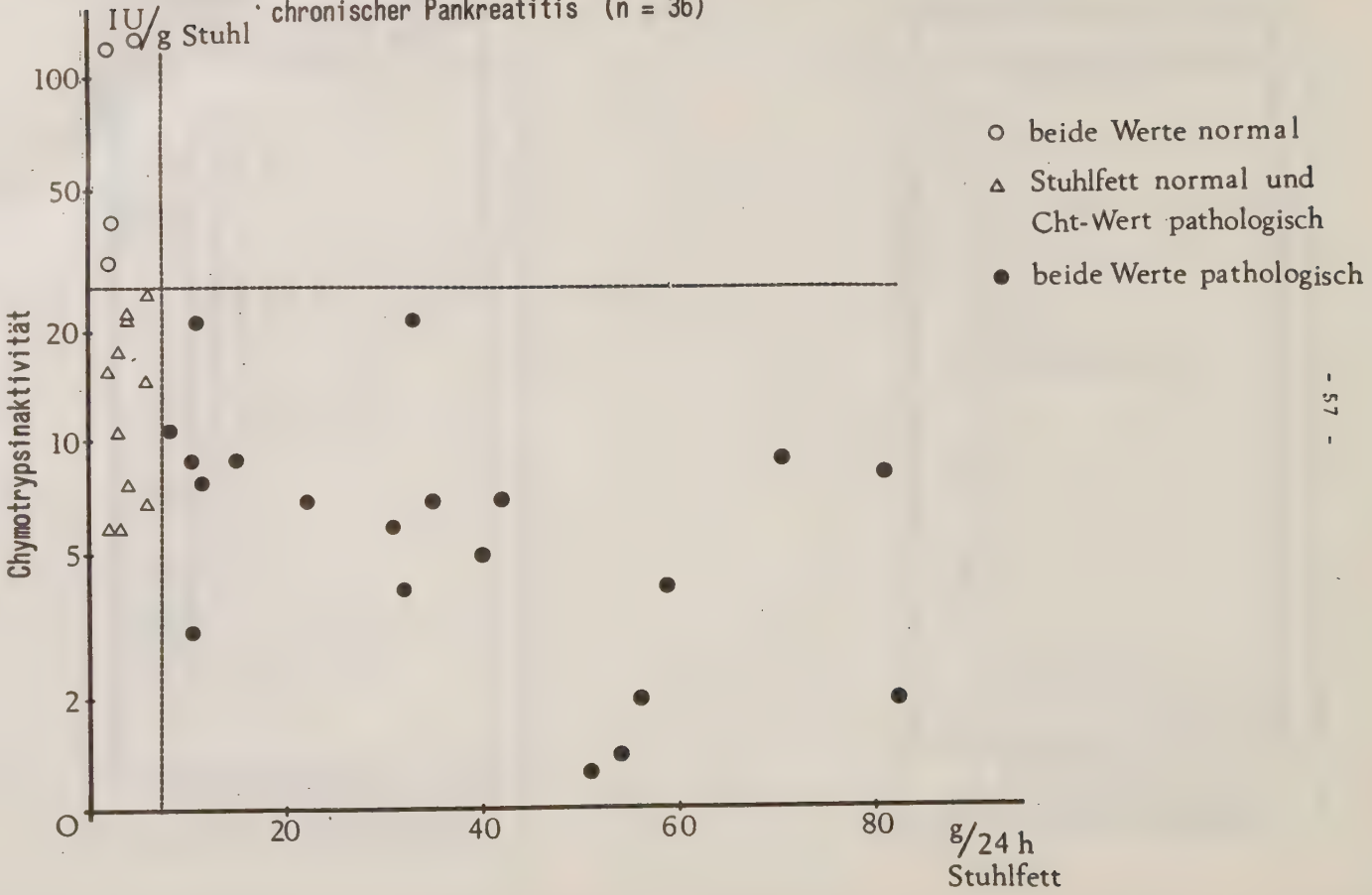

Abb.8 Chymotrypsinaktivität und PABA-Urinexkretion bei chron.Pankreatitis (n = 16)

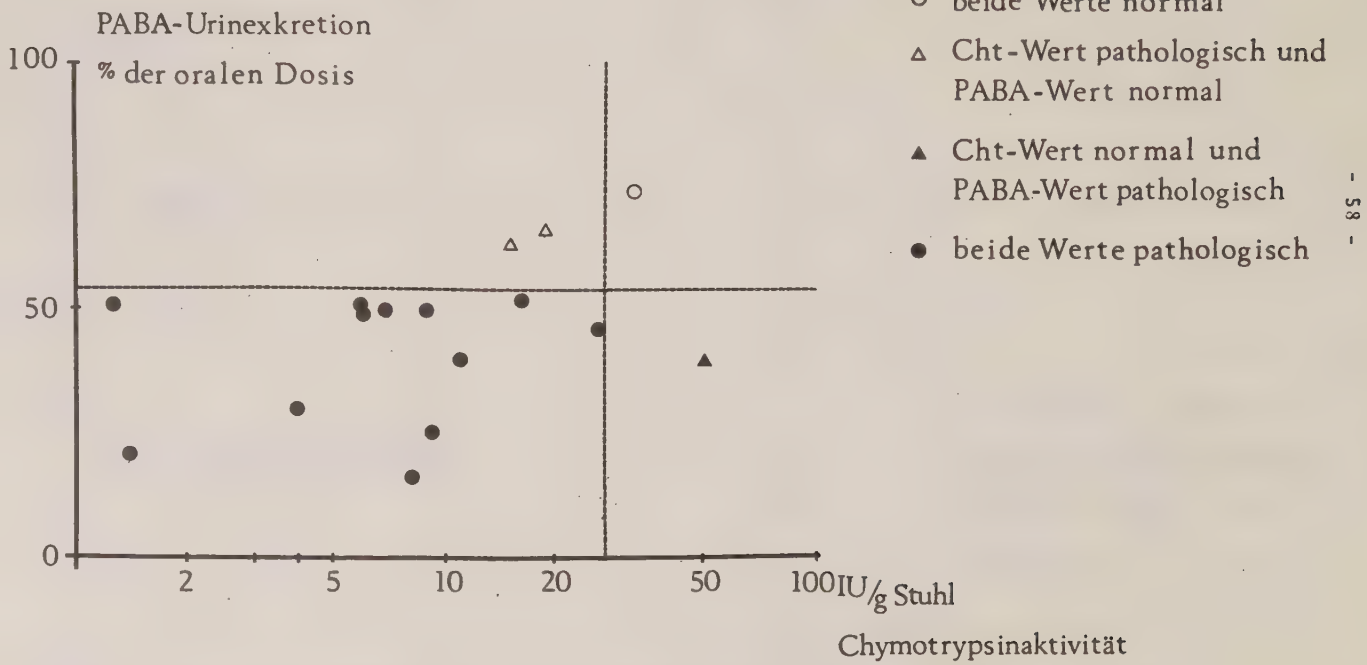

Abb.9 Stuhlfettausscheidung und PABA-Urinexkretion bei chron.Pankreatitis (n = 16)

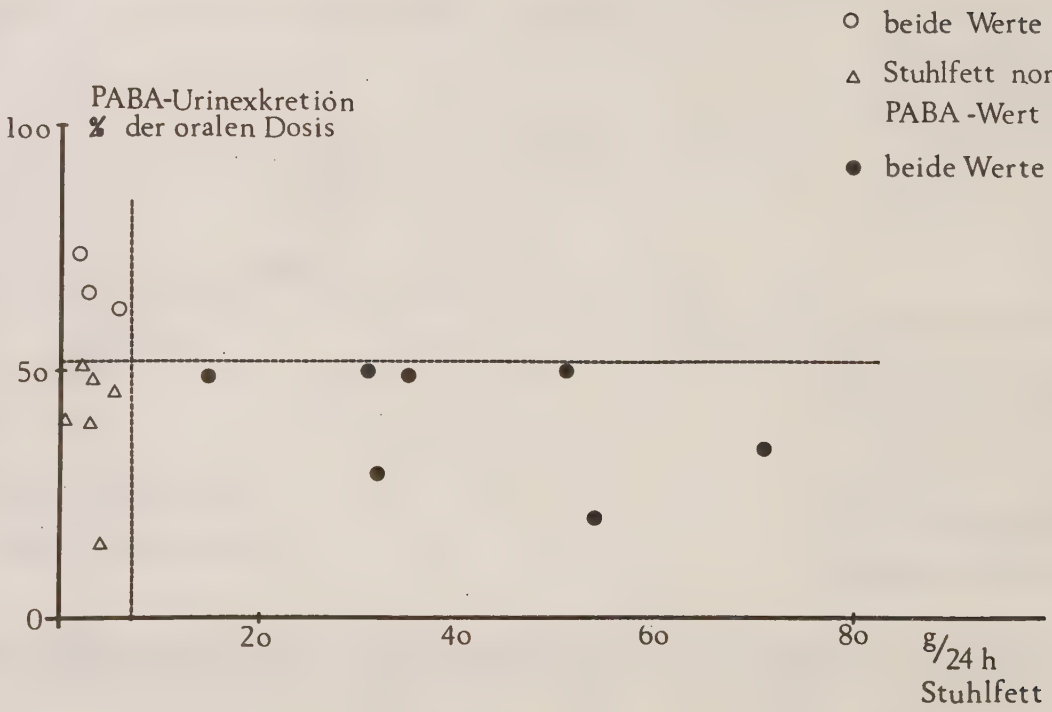

Abb. 10 Vergleich der Methoden bei chron. Pankreatitis (n = 16)

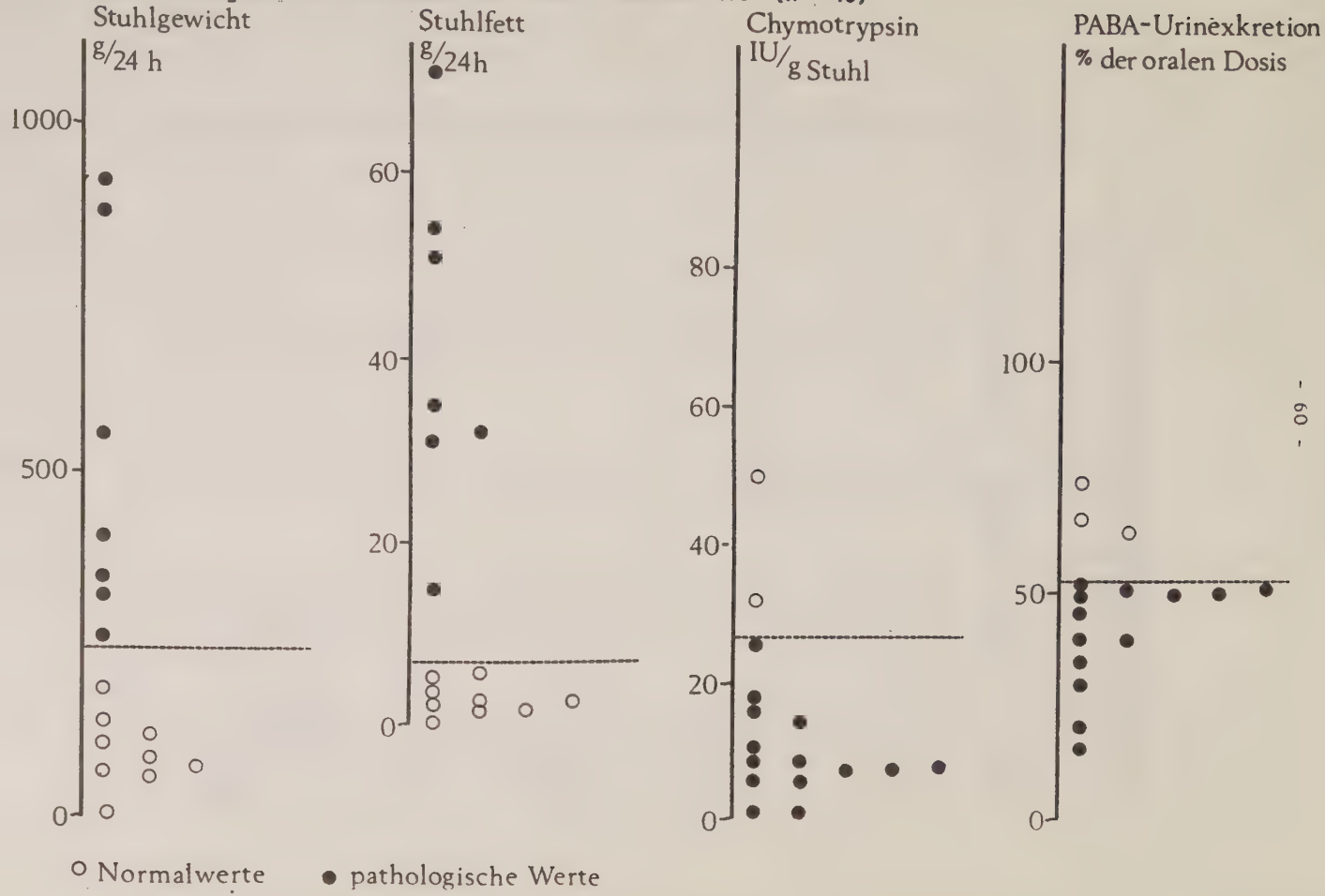

Tabelle 1

Stuhlfett- und Stuhlgewichtswerte bei Patienten mit Pankreaserkrankung

1. mit chronischer Pankreatitis (CP)

| Patient | Stuhlfett g/24 h | Stuhlgewicht g/24 h | Diagnose |
|---|---|---|---|
| 1. B.E. | 1.0 | 44 | CP |
| 2. L.H. | 12.9 | 126 | CP |
| 3. M.G. | 24.3 | 174 | CP |
| 4. M.G. | 31.0 | 405 | CP |
| 5. N.G. | 15.6 | 185 | CP |
| 6. P.A. | 1.6 | 124 | CP |
| 7. S.R. | 0.7 | 87 | CP |
| 8. S.P. | 32.1 | 522 | CP |
| 9. W.K. | 1.3 | 56 | CP |
| 10. G.H. | 81.5 | 879 | CP |
| 11. P.R. | 10.3 | 202 | CP |
| 12. H.W. | 2.4 | 165 | CP |
| 13. W.P. | 3.0 | 259 | CP |
| 14. F.K. | 32.0 | 411 | CP |
| 15. S.K. | 31.2 | 322 | CP |
| 16. B.K. | 54.0 | 875 | CP |
| 17. G.W. | 2.6 | 66 | CP |
| 18. K.H. | 10.5 | 124 | CP |
| 19. L.F. | 7.8 | 150 | CP |
| 20. S.G. | 3.1 | 89 | CP |
| 21. W.P. | 6.2 | 97 | CP |
| 22. J.H. | 56.1 | 560 | CP |
| 23. F.K. | 33.0 | 526 | CP |
| 24. H.H. | 22.0 | 574 | CP |
| 25. O.W. | 3.8 | 187 | CP |
| 26. H.F. | 41.6 | 700 | CP |
| 27. H.W. | 40.0 | 449 | CP |

Fortsetzung Tabelle 1

| Patient | Stuhlfett g/24 h | Stuhlgewicht g/24 h | Diagnose |
|---|---|---|---|
| 28. P.K. | 11.5 | 456 | CP |
| 29. R.H. | 71.3 | 555 | CP |
| 30. B.H. | 81.6 | 771 | CP |
| 31. H.M. | 59.3 | 909 | CP |
| 32. A.P. | 2.1 | 155 | CP |
| 33. S.S. | 11.2 | 275 | CP |
| 34. T.K. | 7.4 | 301 | CP |
| 35. H.J. | 3.9 | 76 | CP |
| 36. H.D. | 51.0 | 925 | CP |
| 37. J.K. | 2.3 | 167 | CP |
| 38. K.H. | 9.9 | 204 | CP |
| 39. B.B. | 3.7 | 103 | CP |
| 40. O.J. | 65.6 | 497 | CP |
| 41. P.E. | 0.2 | 15 | CP |
| 42. G.H. | 5.6 | 118 | CP |
| 43. H.G. | 6.0 | 143 | CP |
| 44. H.H. | 2.4 | 184 | CP |
| 45. G.R. | 1.5 | 102 | CP, Pankreasteilre- |
| 46. V.B. | 1.5 | 146 | CP, " sektion |
| 47. S.H. | 2.1 | 104 | CP, " |
| 48. W.I. | 3.0 | 59 | CP, " |
| 49. V.H. | 5.5 | 374 | CP, " |
| 50. S.J. | 35.0 | 350 | CP, Pankreatektomie |
| 51. G.A. | 12.5 | 358 | CP, " |
| 52. S.A. | 17.6 | 187 | CP, " |
| 53. S.H. | 2.3 | 89 | Pankreas anulare |
| 54. W.K. | 2.5 | 152 | Pankreastumor |
| 55. O.M. | 1.1 | 85 | Pankreastumor |
| 56. L.K. | 18.1 | 725 | Pankreastumor |
| 57. K.H. | 1.2 | 124 | akute Pankreatitis |
| 58. K.M. | 18.0 | 168 | " " |
| 59. S.J. | 2.3 | 175 | " " |
| 60. L.E. | 2.1 | 206 | " rezid. " |

Tabelle 2

Stuhlfett- und Stuhlgewichtswerte bei Patienten mit extrapankreatischen gastrointestinalen Krankheiten

1. Patienten mit Zustand nach Magenoperation

| Patient | Stuhlfett g/24h | Stuhlgew. g/24 h | Diagnose |
|---|---|---|---|
| 1. B.A. | 9.0 | 246 | Zustand n. Gastrektomie |
| 2. J.K. | 3.6 | 226 | " " |
| 3. K.E. | 46.0 | 375 | " " |
| 4. K.G. | 24.3 | 223 | " " |
| 5. M.G. | 6.8 | 100 | " " |
| 6. R.H. | 3.5 | 112 | " " |
| 7. S.R. | 3.3 | 97 | " " |
| 8. W.H. | 6.0 | 172 | " " |
| 9. Z.H. | 3.0 | 110 | Zustand n. Billroth I |
| 10. R.O. | 23.1 | 246 | " " " |
| 11. S.R. | 23.2 | 266 | " " Dumpingsyndrom |
| 12. S.W. | 6.6 | 128 | Zustand n. Billroth II |
| 13. R.L. | 0.6 | 69 | " " |
| 14. M.H. | 13.3 | 211 | " " |
| 15. L.H. | 3.2 | 213 | " " |

2. Patienten mit Leber- oder Gallenwegserkrankung

| | | | |
|---|---|---|---|
| 16. B.F. | 3.5 | 153 | Cholezystolithiasis |
| 17. F.R. | 3.3 | 250 | Fettleberhepatitis |
| 18. P.W. | 2.3 | 165 | chron. Cholezystitis |
| 19. S.K. | 3.8 | 178 | alkohol. Fettleber |
| 20. S.H. | 0.7 | 131 | Zieve-Syndrom |
| 21. W.E. | 4.0 | 64 | Choledocholithiasis |
| 22. B.R. | 5.4 | 172 | " |
| 23. P.H. | 5.2 | 263 | Leberzellverfettung |
| 24. B.L. | 1.5 | 213 | toxischer Leberschaden |

Fortsetzung Tabelle 2

| Patient | Stuhlfett g/24 h | Stuhlgew. g/24 h | Diagnose |
|---|---|---|---|
| 3. Patienten mit Glutenenteropathie | | | |
| 25. B.G. | 3.1 | 110 | Glutenenteropathie |
| 26. B.D. | 4.7 | 196 | " |
| 27. W.R. | 3.1 | 84 | " |
| 28. R.W. | 1.3 | 116 | " |
| 29. G.S. | 4.6 | 318 | " |
| 30. Y.A. | 3.7 | 114 | Intestinales Lymphom |
| 4. Patienten mit M. Crohn oder Colitis ulcerosa | | | |
| 31. B.A. | 1.2 | 92 | Morbus Crohn |
| 32. G.I. | 1.2 | 192 | " " |
| 33. M.R. | 2.8 | 322 | Colitis ulcerosa |
| 5. Patienten mit funktionellen Abdominalbeschwerden | | | |
| 34. B.M. | 5.2 | 182 | funktionelle Diarrhöen |
| 35. B.S. | 0.9 | 145 | " " |
| 36. D.G. | 4.5 | 478 | " " |
| 37. G.M. | 11.0 | 355 | Colon irritabile |
| 38. H.G. | 4.3 | 186 | " " |
| 39. H.M. | 1.1 | 251 | funktion.Oberbauchschmerz |
| 40. J.A. | 3.7 | 112 | Colon irritabile |
| 41. K.P. | 2.8 | 114 | funktionelle Diarrhöen |
| 42. O.A. | 1.2 | 381 | Anorexie bei Depression |
| 43. P.M. | 1.1 | 119 | unklare Diarrhöen |
| 44. S.E. | 1.7 | 60 | Colon irritabile |
| 45. S.H. | 3.0 | 137 | unklarer Bauchschmerz |
| 46. S.H. | 3.8 | 220 | Diarrhö bei Depression |
| 47. S.P. | 3.6 | 438 | funktionelle Diarrhöen |
| 48. W.H. | 1.5 | 69 | Colon irritabile |
| 49. W.O. | 1.2 | 226 | Psychosom. Abdominalschmerz |
| 50. F.A. | 6.6 | 123 | funktion. " |
| 51. G.I. | 2.0 | 260 | Colon irritabile |
| 52. H.K. | 6.6 | 93 | " " |
| 53. U.H. | 5.7 | 142 | unklarer Oberbauchschmerz |
| 54. R.K. | 7.3 | 303 | Colon irritabile |

Fortsetzung Tabelle 2

| Patient | Stuhlfett g/24 h | Stuhlgew. g/24 h | Diagnose |
|---|---|---|---|
| noch | | | |
| 5. Patienten mit funktionellen Abdominalbeschwerden | | | |
| 55. S.G. | 1.8 | 149 | psychosom.bed. Diarrhöen |
| 56. R.C. | 1.2 | 219 | funktion. Oberbauchschmerz |
| 57. O.E. | 0.9 | 128 | Colon irritabile |
| 58. H.E. | 6.6 | 233 | funktion.Abdominalbeschwerden |
| 59. F.H. | 1.9 | 163 | funktion Diarrhöen |
| 60. U.H. | 5.7 | 142 | funktion. Oberbauchschmerz |
| 61. S.H. | 6.4 | 264 | funktion.Abdominalbeschwerden |
| 62. S.H. | 3.0 | 308 | " " |
| 63. H.T. | 2.0 | 105 | " " |
| 64. F.H. | 2.8 | 111 | " " |
| 65. M.U. | 3.8 | 447 | Anorexia nervosa |
| 66. P.A. | 1.3 | 339 | " " |
| 6. Patienten mit sonstigen Erkrankungen | | | |
| 67. G.U. | 1.0 | 111 | duodenale Verwachsungen |
| 68. M.I. | 2.0 | 114 | Adenom d. Papilla Vateri |
| 69. M.E. | 2.2 | 174 | Peritonealcarcinose |
| 70. F.J. | 1.3 | 133 | Gastritis |
| 71. A.H. | 3.7 | 162 | stenos. Ulcus duodeni |
| 72. H.H. | 4.1 | 148 | Duodenitis, Gastritis |
| 73. S.J. | 1.3 | 117 | chron. Duodenalulcus |
| 74. W.G. | 9.6 | 128 | Mesenterialvasculitis b.Rh.A. |
| 75. R.H. | 4.6 | 195 | sekundäre Amenorrhoe |
| 76. K.E. | 1.6 | 148 | präsenile Osteoporose |
| 77. M.H. | 3.1 | 90 | Postmenopausenosteoporose |
| 78. H.E. | 2.5 | 162 | Hyperparathyreoidismus |
| 79. W.H. | 1.4 | 161 | " |
| 80. S.K. | 8.5 | 411 | hormonaktives Lungencarcinom |
| 81. A.M. | 3.5 | 399 | Ileocoecalresektion |
| 82. N.E. | 8.0 | 255 | Enterocolische Fistel |

Tabelle 3

Chymotrypsinwerte
bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (CT)

| Patient | CT (IU/g Stuhl) | Diagnose gesichert mit |
|---|---|---|
| 1. G.H.P. | 8.0 | Verkalkungen, ERCP |
| 2. P.R. | 9.0 | Verkalkungen, ERCP |
| 3. S.J. | 7.0 | Zustand n. Pankreatektomie |
| 4. W.I. | 16.0 | Verkalkungen, ERCP |
| 5. H.W. | 40.0 | ERCP, klinisches Bild |
| 6. W.P. | 18.0 | ERCP, klinisches Bild |
| 7. N.G. | 9.0 | ERCP, klinisches Bild |
| 8. F.K. | 4.0 | ERCP, Verkalkungen |
| 9. S.H. | 6.0 | ERCP, Verkalkungen, Sonografie |
| 10. B.K.H. | 1.4 | Verkalkungen, Operationsbefund |
| 11. G.W. | 6.0 | Sonografie, klinisches Bild |
| 12. K.H. | 3.0 | ERCP, klinisches Bild |
| 13. L.F. | 11.0 | ERCP, Sonografie |
| 14. S.G. | 11.0 | Computertomografie, Sonografie |
| 15. V.H. | 128.0 | ERCP,Sonografie, Computertomografie |
| 16. W.P. | 7.0 | ERCP, Verkalkungen, Sonografie |
| 17. P.E. | 50.0 | Verkalkungen, Sonografie |
| 18. S.H. | 32.0 | ERCP, Operationsbefund |
| 19. J.H. | 2.0 | Operationsbefund, Histologie |
| 20. F.K. | 22.0 | ERCP, Verkalkungen, Sonografie |
| 21. H.H. | 7.0 | ERCP, Verkalkungen, Sonografie |
| 22. O.W. | 22.0 | Verkalkungen, klinisches Bild |
| 23. H.F. | 7.0 | Verkalkungen, klinisches Bild |
| 24. H.W. | 5.0 | Sonografie, klinisches Bild |
| 25. P.K. | 8.0 | Sonografie, klinisches Bild |
| 26. R.H. | 9.0 | ERCP, Sonografie |
| 27. B.H. | 2.0 | Sonografie, klinisches Bild |
| 28. H.M. | 4.0 | Verkalkungen, klinisches Bild |

Fortsetzung Tabelle 3

Chymotrypsinwerte
bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (CT)

| Patient | CT (IU/g Stuhl) | Diagnose gesichert mit |
|---|---|---|
| 29. A.P. | 120.0 | ERCP, Verkalkungen |
| 30. S.S. | 22.0 | Sonografie, klinisches Bild |
| 31. P.A. | 6.0 | ERCP, Sonografie |
| 32. H.H. | 23.0 | ERCP, Verkalkungen |
| 33. G.H. | 27.0 | Verkalkungen, klinisches Bild |
| 34. H.G. | 15.0 | ERCP, Sonografie |
| 35. H.O. | 11.0 | Sonografie, klinisches Bild |
| 36. T.M. | 2.0 | Verkalkungen, klinisches Bild |
| 37. M.A. | 8.0 | Operationsbefund, Histologie |
| 38. H.D. | 1.3 | Verkalkungen, klinisches Bild |
| 39. H.I. | 8.0 | Verkalkungen, klinisches Bild |

Tabelle 4

Ergebnisse des Peptid-PABA-Tests
bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (P-PABA)
- Urinexkretion in % der oral verabreichten Dosis

| Patient | P-PABA (%) | Diagnose gesichert mit: |
|---|---|---|
| 1. G.W. | 49 | Sonografie, klinisches Bild |
| 2. B.K.H. | 21 | Verkalkungen, Operationsbefund |
| 3. S.K. | 51 | ERCP, Verkalkungen, Sonografie |
| 4. F.K. | 30 | ERCP, Verkalkungen |
| 5. N.G. | 50 | ERCP, Verkalkungen |
| 6. W.P. | 66 | ERCP, klinisches Bild |
| 7. W.I. | 52 | ERCP, Verkalkungen |
| 8. S.J. | 50 | Zustand nach Pankreatektomie |
| 9. S.G. | 40 | Computertomogramm,Sonografie,klin.Bild |
| 10. P.E. | 40 | Sonografie, klinisches Bild |
| 11. S.H. | 74 | ERCP, Operationsbefund |
| 12. R.H. | 35 | ERCP, Sonografie |
| 13. G.H. | 46 | Verkalkungen, klinisches Bild |
| 14. H.G. | 63 | ERCP, Sonografie |
| 15. H.D. | 51 | Verkalkungen, klinisches Bild |
| 16. H.I. | 16 | Verkalkungen, klinisches Bild |

Tabelle 5

Vergleich von Stuhlgewicht (SG), Stuhlfett (SF), Chymotrypsin (CT) und Peptid-PABA (P-PABA) bei 36 Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis

| Patient | SG (g/24h) | SF (g/24h) | CT (IU/g Stuhl) | P-PABA (% Wfr.) |
|---|---|---|---|---|
| 1. G.W. | 66 | 2.6 | 6.0 | 49 |
| 2. B.K. | 875 | 54.0 | 1.4 | 21 |
| 3. S.K. | 322 | 31.0 | 6.0 | 51 |
| 4. F.K. | 411 | 32.0 | 4.0 | 30 |
| 5. N.G. | 185 | 15.0 | 9.0 | 50 |
| 6. W.P. | 259 | 3.0 | 18.0 | 66 |
| 7. W.I. | 59 | 2.0 | 16.0 | 52 |
| 8. S.J. | 350 | 35.0 | 7.0 | 50 |
| 9. S.G. | 89 | 3.0 | 11.0 | 40 |
| 10. P.E. | 15 | 0.2 | 50.0 | 40 |
| 11. S.H. | 104 | 2.1 | 32.0 | 74 |
| 12. R.H. | 555 | 71.0 | 9.0 | 35 |
| 13. G.H. | 118 | 5.6 | 27.0 | 46 |
| 14. H.G. | 143 | 6.0 | 15.0 | 63 |
| 15. H.D. | 925 | 51.0 | 1.3 | 51 |
| 16. H.I. | 76 | 4.0 | 8.0 | 16 |
| 17. P.A. | 124 | 1.6 | 6.0 | - |
| 18. H.H. | 184 | 2.4 | 23.0 | - |
| 19. S.S. | 275 | 11.0 | 22.0 | - |
| 20. A.P. | 155 | 2.0 | 120.0 | - |
| 21. H.M. | 909 | 59.0 | 4.0 | - |
| 22. B.H. | 771 | 82.0 | 2.0 | - |
| 23. P.K. | 456 | 11.5 | 8.0 | - |
| 24. H.F. | 700 | 42.0 | 7.0 | - |
| 25. H.W. | 449 | 40.0 | 5.0 | - |
| 26. O.W. | 187 | 44.0 | 22.0 | - |

Fortsetzung Tabelle 5

Vergleich von Stuhlgewicht (SG), Stuhlfett (SF), Chymotrypsin (CT) und Peptid-PABA (P-PABA) bei 36 Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis

| Patient | SG (g/24h) | SF (g/24h) | CT (IU/g Stuhl) | P-PABA (% Wfr.) |
|---|---|---|---|---|
| 27. H.H. | 574 | 22.0 | 7.0 | - |
| 28. F.K. | 526 | 33.0 | 22.0 | - |
| 29. J.H. | 560 | 56.0 | 2.0 | - |
| 30. S.H. | 197 | 6.0 | 37.0 | - |
| 31. V.H. | 374 | 5.0 | 128.0 | - |
| 32. L.F. | 150 | 7.8 | 11.0 | - |
| 33. K.H. | 124 | 10.5 | 3.0 | - |
| 34. H.W. | 165 | 2.4 | 40.0 | - |
| 35. P.R. | 202 | 10.3 | 9.0 | - |
| 36. G.H. | 879 | 81.0 | 8.0 | - |

## Literaturverzeichnis

1. AMMANN, R., H. KASHIWAGI: Pancreatic exocrine insufficiency and protealytic enzymes in stool. Helv. Med. Acta 3, (1966) 220.

2. AMMANN, R.: Die Differentialdiagnose zwischen akut-reversibler und chronisch-progressiver Pankreatitis. Schw. Med. Wochenschr. 99, (1974) 205751.

3. AMMANN, R.: Enzymdiagnostik der Pankreaserkrankungen. Schweiz. Med. Wochenschr. 99, (1966) 504-513.

4. AMMANN, R.: Die moderne Stuhlenzymmethode als Pankreasfunktionstest. Quantitative titrimetrische Bestimmung der Chymotrypsin- u. Trypsinaktivität im Stuhl. In: Malabsorption, Maldigestion, hrsg. v. A. ENGELHARDT, H. LOMMEL, Verlag Chemie, 1974.

5. AMMANN, R., A. AKOVBIANTZ, P. DEYHLE, P. HAHNLOSER, F. LARGIADER, J. WELLAUER: Diagnose und Therapie der chronischen Pankreatitis. Dtsch. Med. Wochenschr. 99, (1974) 2057-2064.

6. AMMANN, R., E. TAGWERCHER, H. KASHIWAGI, H.ROSENMUND: Diagnostic value of fecal chymotrypsin and trypsin assessment for detection of pancreatic disease. Am. J. Dig. Dis., vol. 13 (1968) 123.

7. BANWELL, J.G., P.J. LEONARD, R.M.F. LOBO:
Measurement of trypsin and chymotrypsin activity in stools todetect chronic pancreatic disease.
Gut 6 (1965) 143.

8. BARTELHEIMER, H.: Pankreasinsuffizienz.
In: Klinische Gastroenterologie, Hrsg. von L. DEMLING, Bd. 2, Thieme, Stuttgart 1973.

9. BENO, I., Z. KOPEC, M. OVECKA:
Die Pankreasfunktion nach der Magenresektion.
Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr. 32 (1972) 383.

10. BORNSCHEIN, W.: Der Peptid-PABA-Test
Fortschr. Med. 95 Jg. (1977), Nr. 42, S. 2559.

11. BORNSCHEIN, W., F.L. GOLDMANN, J. DRESSLER:
Diagnostik der exokrinen Pankreasinsuffizienz mit einem synthetischen chymotrypsinspezifischen Peptid.
Klin. WSchr. 56, 197-205 (1978)

12. BORNSCHEIN, W., F.L. GOLDMANN, M. OTTE:
Methodische und erste klinische Untersuchungsergebnisse mit einem neuen indirekten Pankreasfunktionstest.
Clinica Chimica Acta, 67 (1976) 21-27.

13. BRADDOCK, L.J., D.R. FLEISCHER, G.J. BARBERO:
A physical chemical study of the van de Kamer method for fecal fat analysis.
Gastroenterology Vol. 55, No. 2, 165 ff.

14. BRÜGMANN, E., L. ROHDE, J. TÖWE, W. TEICHMANN:
Kritische Untersuchungen zur diagnostischen Bedeutung der Chymotrypsinbestimmung bei Pankreaserkrankungen.
Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr. 33 (1973) 223.

15. BÜHLER, H., R. AMMANN:
PABA-Test versus Chymotrypsin- und Fettbestimmung im Stuhl in der Pankreasfunktionsdiagnostik.
Schweiz. Med. Wochenschr. 109, Nr. 16 (1979), 597 - 598.

16. CASPARY, W. et al: Intestinale Resorption des synthetischen Tripeptids (NBT-PABA) und freier p-Aminobenzoesäure Z. Gastroenterol. 17, 611 (1979).

17. CREUTZFELDT, W.: Funktionsdiagnostik bei Erkrankungen des exokrinen Pankreas.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 70 (1964) 781.

18. DE BENNEVILLE, P., W.J. Godfrey, H.J. Sims:
1972 I. Med. Chem. 15, 1098-1100.

19. DEMLING, L., J. PHILIPPP:
Chronische Verdauungsinsuffizienz -
Hrsg. v. G. Kristen im Verlag Karl Thiemig,
1978 JSBN 3-521-040 99-2.

20. DÖRR, H.K., M. OTTE, M.M. FORELL, J.C. BODE:
Kontrollierte Studie zur diagnostischen Wertigkeit der Chymotrypsinbestimmung im Stuhl.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 80 (1974) 546.

21. DYCK, W.P., R. AMMANN: Quantitative determination of fecal chymotrypsin as a screening test for pancreatic exocrine insuffiziency.
Am J. Dig. Dis. 10 (1965) 530.

22. DYCK, W.P.: Titrimetric measurement of fecal trypsin and chymotrypsin in cystic fibrosis with pancreatic exocrine insufficiency.
Am J. Dig.Dis. 12 (1967) 310.

23. FETTES, F., K. GYR, M. SINGEISEN, L. KAYASSEK, G.A. STALDER:
Stellenwert des oralen Pankreasfunktionstests mit N-Benzoyl-L-Tyrosyl-Para-Aminobenzoesäure (PABA-Test) in der exokrinen Pankreasfunktionsdiagnostik. Z. Gastroenterol. Nr. 3, 16 (1978) 141-148.

24. FORELL, M.M., H. STAHLHEBER, R. PICKART:
Anomalien und entzündliche Erkrankungen des Pankreas.
In: Innere Medizin in Praxis und Klinik, hrsg. von H. HORNBORSTEL, W. KAUFMANN, W. SIEGENTHALER, Bd. 4, Thieme, Stuttgart 1973.

25. FORELL, M.M., H. STAHLHEBER, M. OTTE:
Erkrankungen der Verdauungsorgane und ihr Einfluß auf die Pankreassekretion.
Dtsch. Med. Wochenschr. 94 (1969) 1097.

26. FREISE, J., R. HOFMANN:
Zur Spezifität des Peptid-PABA-Tests.
Z. Gastroenterol. Nr. 5, 17 (1979) 310-317

27. GILAT, T., E. GELMAN-MALACHI, O. RONEN:
Chymotrypsin output in the stools in pancreatic and other diseases.
Am. J. Gastroenterol. 66 (1976) 740.

28. GO, V.L., A.F. HOFMANN, W.H.J. SUMMERSKILL:
Pancreozymin bioassay in man based on pancreatic enzyme secretion: potency of specific amino acids an other digestive products.
J. Clin. Invest. 49 (1970) 1558.

29. GOEBELL, H.: Fortschritte in der Funktionsdiagnostik der Bauchspeicheldrüse.
Med. Welt 24 (1973) 888

30. GREENBERGER, N.J., J.B. RODGERS, H.J. ISSELBACHER:
Absorption of medium and long chain tryglycerides: factors influencing their hydrolysis and transport.
J. Clin. Invest. 45 (1966) 217.

31. GYR, K., G.A. STALDER, J. SCHIFFMANN, C. FEHR, D. VONDERSCHMITT, H. FAHRLAENDER:
Oral administration of a chymotrypsin-labile peptide - a new test of exokrine pancreatic function in man (PFT)
Gut, 1976, 17, 27-32.

32. HAVERBACK, B.J., B.J. DYCE, P.J. GUTENTAG, D.M. MONTGOMERY:
Measurement of trypsin and chymotrypsin in stool.
Gastroenterology 44 (1963) 588.

33. HOFMANN, R., E. SCHMIDT:
Die Bedeutung eines indirekten sondenlosen Tests für die Diagnostik der exokrinen Pankreasfunktion.
Verh. d. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. Bd. 34, 1036.

34. IMONDI, A.R., P.R. STRADLEY, R. WOLGEMUTH:
Synthetic peptides in the diagnosis of exokrine pancreatic insufficiency in animals.
Gut, 1972, 12, 726-731.

35. KONTUREK, S.G., M. CLASSEN: In: Gastrointestinal physiology, 1976.

36. MARTINI, G.A., P. AREND. In: Klinische Pathophysiologie. Hrsg. W. Siegenthaler, Georg Thieme Verlag (1973)

37. MALAGELADA, J.R., V.L.W. GO, W.H.J. SUMMERSKILL:
Altered pancreatic and biliary function after vagotomy and pyloroplastic.
Gastroenterology 66: 22-27, 1974.

38. MEYER-BURG, J.: Moderne Pankreasdiagnostik.
Internist. Prax. 14, 37-56 (1974)
Hans Marseille Verlag München.

39. MITCHELL, C.J., C.S. HUMPHREY, A.W. BULLEN, J. KELLEHER: The diagnostic value of the oral pancreatic function test.
Scand. J. Gastroenterol. 1978, 14, 183-187.

40. MITCHELL, C.J., C.S. HUMPHREY, A.W. BULLEN, J. KELLEHER, M.S. LOSOWSKY: Improved Diagnostic Accuracy of a modified oral pancreatic function test. Gastroenterol. 1979, 14, 737-741.

41. MOELLER, D.D., G.D. DUNN, A.P. KLOTZ: Diagnosis of pancreatic exocrine insufficiency by fecal chymotrypsin activity. AM. J. Dig. Dis. 18. (1973) 792.

42. MOELLER, D.D., G.D. DUNN, A.P. KLOTZ: Fecal chymotrypsin in alcoholic liver disease. Am. J. Dig. Dis. 19 (1974) 1138.

43. MÜLLER-WIELAND, K., W. BERNDT: Pankreasfunktionsdiagnostik. In: Klinische Funktionsdiagnostik, hrsg. von H. BARTELHEIMER, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart 1973.

44. MULLER, L., Z.S. WISNIEWSKI, J. HANSKY: The measurement of fecal chymotrypsin. Austr. Ann. Med. 1 (1970) 47.

45. NEURATH, H., G.W. SCHWERT: The mode of action of the cristalline pancreatic enzymes. Chem. Revs. Baltimore 46 (1950) 69.

46. NIEDERAU, C., E. STRÖDER, R. THIENHAUS: Labordiagnostik bei Pankreaserkrankungen. Z. Allg. Med. 56, 1238-1246 (1980)

47. OTTO, H.F.,: Morphologische Aspekte von Pankreaserkrankungen.
Dtsch. Med. Wochenschr. Jg. 99, Nr. 15 (April 1974)

48. RICK, W.: Der Sekretin-Pankreozymin-Test in der Diagnostik der Pankreasinsuffizienz.
Internist 11 (1970) 110.

49. RICK, W.: Klinische Chemie und Mikroskopie
Springer Verlag (1977)

50. RITTER, U.: Erkrankungen des exkretorischen Pankreas. Thieme, Stuttgart 1971.

51. ROGERS, A.I., P.S. BACHORIK, D.A. VLOEDMAN, M.H. KALSER: The effect of lipid on chymotrypsin assay in stools.
Am. J. Dig.Dis. 12 (1967) 664.

52. SARLES, J., J. SAHEL: Alkoholische Pankreatitis: Chronisch kalzifizierende Pankreatitis.
Unité des Recherches de Pathologie, Digestive J.N.S.E.R.M., Marseille 1974.

53. SARLES, J., J. SAHEL: Pathology of chronic calcifying pancreatitis.
Am. J. Gastroenterolog. 66 (1976) 117

54. SAUNDERS, D.R.: Medium chain tryglycerides an the von de Kamer method.
Gastroenterology 52: 135-136 1967

55. SCHNEIDER, R. H.K. DÖRR, J.C. BODE:
Diagnostische Wertigkeit der Bestimmung von Chymotrypsin im Stuhl für die Erfassung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz.
Dtsch. Med. Wochenschr. 99 (1974) 1449.

56. SCHNEIDER, R., H.K. DÖRR, J.C. BODE:
Bestimmung von Trypsin und Chymotrypsin im Stuhl als Suchtest für eine exokrine Pankreasinsuffizienz.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 79 (1973) 859.

57. SMITH, J.S., I. EDISS, M.A. MULLINGER, A. BOGOCH:
Fecal chymotrypsin und trypsin determinations.
J. Canad. Med. Assoc. 104 (1971) 691.

58. SOMMER, H., H. KASPER, A.E. CHIMOMBE:
Zur Frage der Wertigkeit von Evokationstest, Chymotrypsin- und Fettbestimmung im Stuhl bei der Pankreasdiagnostik.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 80. Kongreß (1974)

59. SUN, D.H.C.: Exocrine function of the pancreas
Progress in Clinical Pathology, Vol. III (1970).

60. TENNIE, U.: Die Chymotrypsin-Bestimmung im Stuhl als Suchtest bei der Diagnostik exokriner Pankreaserkrankungen. Diss. 1977.

61. THIENHAUS, R., C. NIEDERAU: Die Untersuchung der exokrinen Pankreasfunktion mit N-Benzoyl-L-Tyroryl-p-Aminobenzoesäure.
Zeitschr. f. Gastroenterol. Nr. 3, 17 (1979) 187-194.

62. THIENHAUS,R., U.TENNIE, C.NIEDERAU, G.STROHMEYER: Die Bestimmung von Chymotrypsin im Stuhl und der Peptid-PABA-Test bei der exokrinen Pankreasinsuffizienz.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. Bd. 84 (1978).

63. THIENHAUS, R. C. NIEDERAU, U. TENNIE: Exokrine Pankreasinsuffizienz.
Dtsch. Med. Wochenschr. 103 (1978) 1358-1360.

64. THIENHAUS, R., H. PEERENBOOM: Diagnostik der chronischen Pankreatitis und der Pankreasinsuffizienz.
Internist. Welt Sept. 1979.

65. WILDING, P., J.G. BANWELL, W.T. COOKE: Fecal enzyme assay as an aid to the diagnosis of pancreatic insufficiency.
Am. J. Dig. Dis. NS 11 (1966) 722.

66. WILSON, F.A., J.M. DIETSCHY: Differentialdiagnostic approach to clinical problems of malabsorption.
Gastroenterology Vol. 61, No. 6, pp. 911.

67. WOLF, Ch., C. EHRIG, H. BRUNNER: Suchtests der exkretorischen Pankreasfunktion.
Zeitschr. f. Gastroenterol. 17 (1979) 610.

68. VAN DE KAMER, J.H., H. ten BOKKEL-HUININK, H.A. WEYERS: Rapid method for the determination of fat in feces.
J. Biol. Chem. 1977, 347-355, 1949

69. VAN DE KAMER, J.H.: Quantitative determination of the saturated and unsaturated higher fatty acids in fecal fat.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 5:30-36, 1953

70. JAMATO, Ch., K. Kinoshita:
Hydrolysis and metabolizm of N-benzoyl-L-tyroryl-P-amino benzoic acid in normal an pancreatic duct ligated animals.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 206 (1978) 468-474.

71. ZIEVE, L., B. MULFORD: Secretion of pancreatic enzymes.
Am. J. Dig. Dis. Vol. 12, No. 3, 1967.

D a n k s a g u n g

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Strohmeyer für die Überlassung des Themas, die Mühe bei der Durchsicht der Arbeit und die Unterstützung bei deren Ausführung.

Herrn Dr. R. Thienhaus bin ich für die ständige Hilfestellung und Mitarbeit zu Dank verpflichtet.

Herrn Dr. C. Niederau danke ich für Einführung in die Methodik.

Lebenslauf

Am 25. März 1954 wurde ich als Kind des El.-Ing. Werner Strüder und seiner Ehefrau Hilde, geb. Schneider, in Siegen geboren.

Meine Schulzeit verbrachte ich in Düsseldorf. 1973 legte ich am Geschwister-Scholl-Gymnasium die Reifeprüfung ab.

Von September 1973 bis Juli 1974 studierte ich zwei Semester Medizin an der Universität Lüttich, Belgien.

Von Oktober 1974 bis September 1975 arbeitete ich im Marienkrankenhaus Düsseldorf-Kaiserswerth und absolvierte dort die einjährige Ausbildung zum Krankenpflegehelfer.

Seit dem Wintersemester 1975/76 setzte ich mein Medizinstudium an der Universität Düsseldorf fort. Am 25. März 1977 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung.
Am 31. März 1978 legte ich den 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und am 15. März 1980 den 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab.

Den 3. Teil der Ärztlichen Prüfung bestand ich am 22. 4. 1981.
Am 19. 5. 1981 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Von Juni 1981 bis Dezember 1981 leistete ich Wehrdienst bei der Bundeswehr.
Seit 29. Dezember 1981 bin ich als zivildienstleistender Arzt in der chirurgischen Abteilung des Johanna-Etienne-Krankenhauses in Neuß tätig.

Am 30. April 1981 heiratete ich Sigrid Vormann.